PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND SIEBENUNDFÜNFZIG.

MIT 9 TAFELN UND 141 TEXTFIGUREN.

BONN, 1914.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

G175
10
3736

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 21. April 1914.

Seite

Über den Erregungsursprung im Vogelherzen. Von Prof. Dr. E. Mangold und Dr. Toyojiro Kato. (Mit 4 Textfiguren und Tafel I und II.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.) 1

Beitrag zum Studium der autonomen Funktionen des Rückenmarkes. Experimentelle Untersuchungen über das Lendenmark der Vögel. Von Dr. Antonino Clementi. (Mit 16 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Rom) 13

Kurze Entgegnung auf die Arbeit von Dr. O. Hesse: „Zur Kenntnis des Brechaktes", insoweit sie sich auf meine Arbeit „Über das Verhalten der Kardia, speziell in bezug auf den Mechanismus des Erbrechens", bezieht. Bemerkung von Professor Dr. Adriano Valenti, Leiter des Instituts. (Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der kgl. Universität Pavia) 72

Bemerkungen zu vorstehender Entgegnung von Prof. A. Valenti. Von R. Magnus. (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 75

Wirkung allseitiger Kompression auf den Froschmuskel. Von U. Ebbecke. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen) 79

Der funktionelle Nachweis des Nervus depressor beim Frosch. Von Dr. Yas Kuno (Mukden) und Prof. E. Th. v. Brücke. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 117

Zur Frage der Cholinwirkung auf das Froschherz. Von Dr. med. J. W. Golowinski, Assistent am physiologischen Institut der Universität zu Moskau. (Mit 4 Textfiguren) . 136

*

Viertes, fünftes, sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 30. April 1914.

Seite

Über den Glykogenstoffwechsel der Fische. I. Der Glykogengehalt von Süsswasserfischen. Von Bernhard Schöndorff und Kurt Wachholder. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn) 147

Über die Pigmentströmung in den Farbstoffzellen und die Kanälchenstruktur des Chromatophoren-Protoplasmas. Nach Beobachtungen an der lebenden Pigmentzelle und nach kinematographischen Aufnahmen. Von Professor Dr. med. et phil. E. Ballowitz, Direktor des anatom. Instituts der westfäl. Wilhelms-Universität Münster i. W. (Mit 6 Textfiguren und Tafel III—VI mit kinematogr. Mikrophotogrammen) 165

Über Grenzflächenspannungen an der Trennungsfläche zweier Lösungsmittel. Von Oskar Lóránt. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physikalischen Institut der kgl. ung. tierärztl. Hochschule zu Budapest) 211

Über Hemmung von Fermentreaktionen durch indifferente Narkotika. Von Otto Meyerhof. (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel und der zoologischen Station in Neapel) 251

Über Hemmung der Wasserstoffsuperoxydzersetzung des kolloidalen Platins durch indifferente Narkotika. Von Otto Meyerhof. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) 307

Analytische Bemerkungen über die Restitution der Insektenflügel. Von Jar. Kříženecký, Prag, Kgl. Weinberge. (Mit 2 Textfiguren) 326

Über das im Sitzen willkürlich auslösbare Zittern eines Beines. Von Dr. Yas. Kuno (Mukden). (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 337

Achtes, neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 12. Mai 1914.

Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefässen der menschlichen Haut. II. Mitteilung. Ergebnisse der mit dem Ochrometer angestellten Versuche. — Das Hautmanometer. — Vergleichende Untersuchungen mit beiden

Seite

Apparaten. Von Prof. Dr. Adolf Basler, Assistent am physiologischen Institut in Tübingen.) (Mit 6 Textfiguren) 345

Über Dauerverkürzung quergestreifter Muskeln, hervorgerufen durch chemische Substanzen. Von Dr. med. G. Schwenker. (Mit 35 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) 371

Über die Wirkung des Blutes auf den isolierten Dünndarm. I. Mitteilung. Von Privatdozent Dr. med. Rudolf Dittler, Assistent am physiol. Institut. (Mit 11 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) . . 453

Über die verschiedenen Bedingungen der Adrenalinwirkung auf die peripherischen Gefässe. Von Dr. med. W. A. Swetschnikow. (Hierzu Tafel VII.) (Aus dem pharmak. Laboratorium der milit.-mediz. Akademie in St. Petersburg) 471

Einfluss der Milzexstirpation auf die chemische Konstitution des Tierkörpers. Von Karl Dröge. (Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen) . . 486

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 19. Mai 1914.

Über die Wirkung der Gifte auf die Kranzgefässe des Herzens. Von Prof. N. P. Krawkow. (Mit 1 Textfigur und Tafel VIII und IX.) (Aus dem pharmakologischen Laboratorium an der kais. milit.-med. Akademie in St. Petersburg) 501

Über Spontanerholung des Froschherzens bei unzureichender Kationenspeisung. Von Dr. R. Arima (Osaka). (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der k. k. Universität Graz) 531

Zur funktionellen Differenzierung der Herzteile. Von Cand. med. A. Eckstein. (Mit 17 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut Freiburg i. Br.). 541

Weitere Untersuchungen über periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Von Dr. Carlo Foà, Assistent und Privatdozent. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin) 561

Narkose und Sauerstoffatmung. Von Dr. J. Moldovan und Dr. Fr. Weinfurter. (Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. und k. Militärsanitätskomitees in Wien). . 571

Seite

Über den Purinstoffwechsel des Menschen. III. Mitteilung. Zur Frage der Spaltung der Purinkörper im Verdauungskanale. Von Dozent Dr. V. O. Sivén, Helsingfors, Finnland 582

Zur Physiologie der embryonalen Erythrocyten. Von Dr. D. Rywosch. (Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie der Universität Warschau) 587

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

Über den Erregungsursprung im Vogelherzen.

Von

Prof. Dr. **E. Mangold** und Dr. **Toyojiro Kato.**

(Mit 4 Textfiguren und Tafel I und II.)

Im Verlaufe unserer demnächst mitzuteilenden Versuche über die Erregungsleitung im Vogelherzen hatten wir bei der elektrokardiographischen Registrierung am freigelegten Organ in Anbetracht der hohen Schlagfrequenz mehrmals ein Mittel zur künstlichen Verlangsamung desselben angewendet, das die Erfahrungen am Säugerherzen nahelegten. Wir berührten die dem Sinusknoten am Säugerherzen entsprechende Stelle mit einem spitzwinklig gebogenen Glasröhrchen mit Eiswasserdurchleitung, einer Thermode (Gad), wie sie von Praetorius und Adam[1]) im Langendorff'schen und von Ganter und Zahn[2]) im hiesigen Institute mit so grossem Erfolge zur Aufsuchung und genauen Ortsbestimmung des Erregungsursprungs im Säugerherzen benutzt wurde.

Dabei konnten wir dreierlei beobachten: einmal, dass es offenbar auch beim Hühnerherzen nur von dem als Einmündungsstelle der grossen Venen zu bezeichnenden Teile der Wand des rechten Vorhofes aus gelingt, die Schlagfrequenz zu beeinflussen (Fig. 1). Ferner bemerkten wir, dass in einigen Fällen unter dieser Kältewirkung gewisse Veränderungen und Unregelmässigkeiten des Elektrokardiogramms und seiner Zacken auftraten, die für die Verfolgung unserer sonstigen Zwecke eine wesentliche Störung bedingten. Endlich fiel

1) H. Adam, Experimentelle Untersuchungen über den Ausgangspunkt der automatischen Herzreize beim Warmblüter. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 607. 1906

2) G. Ganter und A. Zahn, Experimentelle Untersuchungen am Säugetierherzen über Reizbildung und Reizleitung in ihrer Beziehung zum spezifischen Muskelgewebe. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 335. 1912.

es uns auf, dass der verlangsamende Erfolg der Sinuskühlung manchmal, und zwar völlig unberechenbar, ausblieb und wiederkehrte.

War die Brauchbarkeit der Sinuskühlung aus den beiden letztgenannten Umständen für unsere Versuche, die sich übrigens auch ohne dieses Hilfsmittel durchführen liessen, nur beschränkt, so mussten uns doch natürlich die gefundenen Tatsachen zur genaueren Festlegung anspornen. Dies um so mehr, als noch in den letzten Jahren die einzige den Gegenstand betreffende Untersuchung zu einem negativen Ergebnis führte. Flack[1]) gibt an, dass am Hühnerherzen nicht nur die mechanische oder elektrische Reizung der Sinusgegend ohne Wirkung auf den Herzrhythmus sei, sondern auch die Abkühlung durch Applikation von Chloräthyl nicht speziell vom Sinus

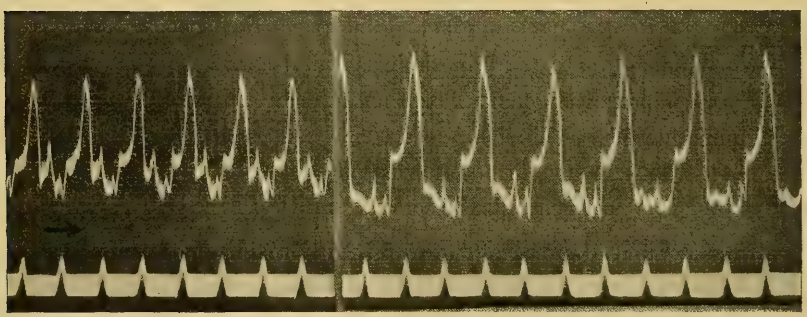


Fig. 1.

aus, vielmehr ebenso von jeder anderen Stelle des Vorhofs und sogar, nur schwächer, von den Ventrikeln aus eine unmittelbare Verlangsamung des Rhythmus des ganzen Herzens zur Folge habe. Nur in der Möglichkeit, durch Atropin, Curare oder Nikotin die chronotrope Wirkung der Vagusreizung aufzuheben, war eine Sonderstellung der Sinusgegend zu beobachten. Flack gibt seine Versuche nicht so genau wieder, dass es ersichtlich würde, wieweit es ihm gelang, durch Chloräthyl wirklich lokalisierte Abkühlungen zu erzielen, und wieweit nicht die von der übrigen Arterienwand und den Ventrikeln her erhaltenen Wirkungen Folgen einer diffusen, allgemeineren Abkühlung waren.

Unser Versuchsergebnis lautet jedenfalls wesentlich anders und, wie man wohl sagen darf, befriedigender, zumal im Vergleich zu den

1) M. Flack, Modifications du rhythme cardiaque et allorhythmie expérimentale chez le cœur d'oiseau. Arch. intern. de physiol. t. 11 p. 120. 1911/1912.

für das Säugerherz bekannten Tatsachen, wie auch zur Erweiterung der Kenntnisse von Erregungsursprung und Erregungsleitung überhaupt, in bezug auf deren Substrat auch die anatomische Untersuchung gerade am Vogelherzen bisher nicht zu dem gewünschten Resultate führte und auch kaum führen konnte, da für die hier anscheinend vorliegenden besonderen Verhältnisse die physiologische Kontrolle noch ausstand.

Nur Firket[1]) hat bisher angegeben, dass auch im Hühner- und Gänseherzen la contraction semble débuter au point d'abouche-

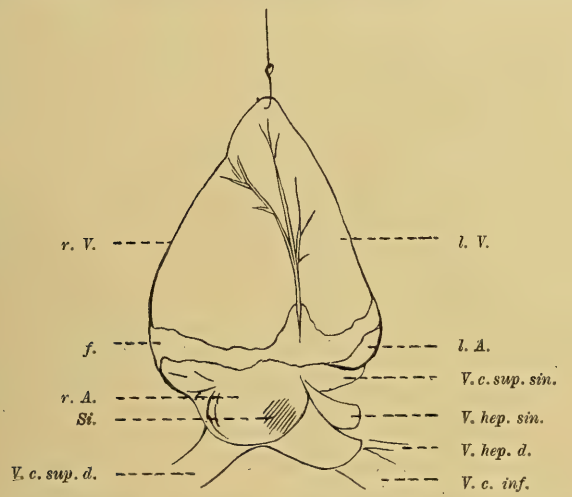


Fig. 2. Hühnerherz. *Si* Sinus. *f* Fettgewebe zwischen *A.* und *V.*

ment des veines caves dans l'oreillette droite, und scheint das daraus zu schliessen, dass sich in seinen Versuchen die Kontraktion des linken Vorhofes gegen die des rechten um $^1/_{100}$—$^2/_{100}$ Sekunden verspätete. Abgesehen davon, dass ein so kleines Zeitintervall nach Firket's mechanisch registrierten Kurven mit $^1/_5$ Sekunden-Markierung gar nicht exakt messbar ist, würde eine solche minimale Verzögerung keinen Beweis liefern, da ja z. B. auch bei dem sogenannten nodalen A.-V.-Rhythmus die Ventrikelkontraktion meist $^1/_{10}$ Sekunden vor A einsetzt und doch die Quelle des Reizes dabei nicht in den Ventrikel, sondern in die gemeinsame Grenze beider Herzabschnitte zu verlegen ist[2]).

1) P. Firket, Propagation de l'onde de contraction dans le cœur des oiseaux. Arch. internat. de physiol. t. 12 p. 23. 1912.

2) H. E. Hering, Über den normalen Ausgangspunkt der Herztätigkeit und seine Änderung unter pathol. Umständen. Münch. med. Wochenschr. 1909.

Wir fanden nun, dass bei Anwendung der genannten Methode bei Gans, Ente und Huhn eine Beeinflussung der Herzfrequenz nur dann eintritt, wenn die lokale Temperaturänderung an der dem venösen Sinus entsprechenden Stelle der rechten Vorhofswand hervorgerufen wird. Beim Huhn erwies sich die Stelle als mehr zirkumskript der Vena cava inferior gegenüber gelegen (Fig. 2 *Si.*), während bei Gans und Ente (Fig. 3 *Si.*) auch von weiter nach der Vena cava superior dextra hin gelegenen Punkten eine Wirkung zu erhalten war. Kontrollversuche ergaben, dass die gleiche oder auch nur eine

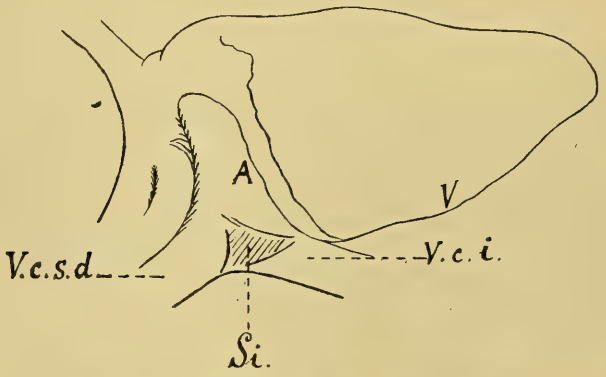


Fig. 3. Entenherz von der rechten Seite.

schwächere Beeinflussung des Gesamtrhythmus des Herzens weder von den Hohlvenen selbst dicht an der durch einen Sulcus terminalis bezeichneten Grenze zum Vorhof noch auch von anderen Stellen des rechten Vorhofs oder von der Ventrikeloberfläche zu erhalten war.

Einige Mechanogramme vom Gänse-, Enten- und Hühnerherzen mögen das Nähere zeigen. Sie wurden in der üblichen Weise mit Übertragung durch je zwei Marey'sche Tambouren gewonnen. Der rechte Ventrikel bzw. die Herzspitze wurde dabei mittelst eines Häkchens, der rechte Vorhof mittelst einer möglichst oberflächlichen Ligatur mit der Membran des rezeptorischen Tambours verbunden. Die Registrierung bringt es mit sich, dass in den Kurven der Ausschlag nach unten der systolischen Phase entspricht. Die Applikation der Thermode ist in den Kurven durch einen horizontalen Strich markiert und währte jedesmal von dem kleinen Strich vor bis zu dem Kreuzchen nach diesem Striche. In den meisten Fällen war eine beträchtliche Nachwirkung der thermischen Beeinflussung zu beobachten.

Die Figuren 4 und 5 (Taf I) zeigen für das Gänseherz, dass nur vom Sinus aus, nicht aber von einer höhergelegenen Stelle der Wandung des rechten Vorhofs (vgl. Fig 3 bei *A*) oder durch Abkühlung der Vena cava inferior vor ihrer Mündung die thermische Verlangsamung erhalten wird. Beim Anlegen der Thermode an die Vene kann gelegentlich durch kurze Berührungen der Wandung des stark pulsierenden Atriums mit der Thermode eine geringe unregelmässige Wirkung zustande kommen. In anschaulicher Weise lassen die Kurven der Fig. 6 (Taf. I) das gleiche bei der Ente erkennen: positiven Erfolg der Kühlung am Sinus, keine Wirkung vom rechten Vorhof weiter oben (vgl. Fig. 3 bei *A*), ebensowenig von der rechten Ventrikelwand (vgl. Fig. 3 bei *V*) und von den grossen Venen vor ihrer Mündung. Umgekehrt tritt in Fig. 7 (Taf. II) die Beschleunigung des Herzrythmus durch Anlegen der Thermode bei Warmwasserdurchleitung an den Sinus hervor, während bei *A* und *V* wieder diese Wirkung ausbleibt.

Bei der Ente konnten die Wirkungen auch noch 2 Stunden nach der Freilegung des Herzens, die Kältewirkung sogar schon durch kaltes Leitungswasser in der Thermode hervorgerufen werden, ohne dass neben der Feuchthaltung mit angewärmter Ringer-Lösung auch die dauernde äussere Warmhaltung der Herzoberfläche besonders beachtet worden wäre. Das Tier hatte im Gegensatz zu der Gans kein Urethan bekommen.

Für das Hühnerherz mag zunächst das Beispiel der Fig. 8 (Taf. II) mit positivem Erfolge der Abkühlung am Sinus und negativem von der Vena cava inferior wie einer an der A.-V.-Grenze gelegenen Stelle der Vorhofswand aus genügen.

Es soll noch erwähnt sein, dass es uns bei einem Huhn im Gegensatze zu den anderen (Hennen, Hahn) aus unbekannter Ursache weder durch Kälte noch durch Wärme gelang, die Schlagfrequenz zu beeinflussen, und dass auch in anderen Fällen eine Wirkung zeitweise ausblieb, um dann wieder aufzutreten, ohne dass es gelungen wäre, diesen wechselnden Erfolg mit der äusseren Abkühlung oder Warmhaltung des Herzens oder anderen Versuchsbedingungen in sichere Beziehung zu bringen.

In Übereinstimmung mit dem Verhalten beim Säugerherz und im Gegensatze zu der für dieses von früheren Autoren ausgesprochenen Auffassung ist hiernach auch für das Vogelherz festzuhalten, dass die Stelle der automatisch rhythmischen Reizentstehung und des Erregungsursprunges nicht

in den grossen Venen vor ihrer Mündung, sondern in dem Sinusgebiete liegt.

Wohl aber besitzen auch die Endstücke der grossen Venen rhythmische Automatie, wie wir aus den Beobachtungen während unserer weiteren Versuche am Hühnerherzen ersahen. Dieselbe trat meist bald nach dem durch Unterbindungen oder Durchschneidungen in der A.-V.-Grenze operativ bedingten Exitus hervor, indem Venen und Vorhof ihre Koordination aufgaben und dissoziiert schlugen, ohne dass eine absichtliche Beeinflussung an der Venen-Vorhofs-Grenze im Sulcus terminalis stattgefunden hatte. Nach anfänglicher Koordination zwischen Vorhof und Venenstämmen nach dem Exitus kam es meist in einiger Zeit zum „Systolenausfall", der anscheinend häufiger den allmählich seltener schlagenden Vorhof, manchmal aber auch die Venen betraf und schliesslich völliger Dissoziation zwischen beiden Teilen Platz machte, wie wir sie in zehn Fällen sahen. Diese Koordinationsstörung schien von dem Verhalten der A.-V.-Leitung unabhängig zu sein. In einem Falle wurde 1 Stunde post exitum ein Schlagen der Herzabschnitte in einem vierfach verschiedenen Rhythmus beobachtet, indem sich zu der operativ hervorgerufenen Dissoziation zwischen Vorhof und Ventrikel noch die gleiche Störung zwischen Vorhof und Venen hinzugesellte, wobei die beiden grossen Venen noch ihrerseits in verschiedenem Rhythmus schlugen, wie es auch in einem anderen Falle noch beobachtet werden konnte.

Wie beim Säugerherzen durch Kühlung des Sinusknotens nicht nur eine Verlangsamung des gesamten Herzens, sondern auch eine Veränderung des As.-Vs.-Intervalls hervorgerufen werden kann, so ist die gesamte Verlangsamung auch beim Vogelherzen nicht die einzige Folge. Beim Säuger tritt hier ja bekanntlich in den Vordergrund der „nodale Rhythmus" (Mackenzie), der mit allmählicher Verlangsamung von As.-Vs. oder mit plötzlichem Umschlage durch den Sieg des Atrioventrikularknotens über den Sinusknoten im „Wettstreit der Knoten" um die Führung des Herzens zustande kommt und durch das fast gleichzeitige Schlagen von A. und V. charakterisiert ist. Die Bezeichnung dieses Zustandes als „nodaler Rhythmus" verdient zweifellos den Vorzug vor derjenigen als „atrioventrikulärer Rhythmus", da die Bezeichnung A.-V.-Rhythmus im Gegensatze zum V.-A.-Rhythmus unbedingt als kurzer Ausdruck

für eine rechtläufige gegenüber der umgekehrten Schlagfolge vorbehalten bleiben muss.

Die Betrachtung unserer Kurven vom Hühnerherzen ergibt nun eine Wirkung der Sinuskühlung, wie sie unseres Wissens am Säugerherzen bisher nicht beobachtet wurde. Ganter und Zahn[1]) wie auch Brandenburg und Hoffmann[2]) erwähnen bei Abkühlung des Sinusknotens nur den allmählichen oder plötzlichen Übergang in das gleichzeitige Schlagen von A. und V. Das gleiche ist ja auch bei andersartiger Ausschaltung der Sinusführung gefunden worden, so von Lohmann[3]), Hering[4]) und auch schon früher von Engelmann[5]) am Froschherzen. Nach Rothberger und Winterberg[6]) würde bei dem Übergang in den nodalen Rhythmus infolge von Acceleransreizung beim Hunde ein längeres oder kürzeres Stadium dissoziierter A.- und V.-Tätigkeit durchlaufen.

In unserem Falle handelt es sich um eine infolge der Sinuskühlung auftretende Ventrikelautomatie mit umgekehrter Schlagfolge, wie sie die Fig. 8 (Taf. II) und 9 zeigen. In diesen Kurven wurde der Zeitpunkt des Beginnes der Vorhofskontraktionen durch einen Strich markiert und auch in die Ventrikelkurve eingetragen. Dadurch ist leicht zu erkennen, dass die mit einem Kreuzchen versehenen Ventrikelkontraktionen beträchtlich vor der zugehörigen Vorhofssystole einsetzen. In Fig. 8 (Taf. II) bilden diese vorzeitigen Ventrikelsystolen eine geschlossene Reihe, während sie in Fig. 9 durch zwei rechtläufige unterbrochen sind. In allen Fällen,

---

1) G. Ganter und A. Zahn, Über Reizbildung und Reizleitung im Säugetierherzen in ihrer Beziehung zum spezifischen Muskelgewebe. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 782. 1911, und l. c.

2) K. Brandenburg und P. Hoffmann, Über die Folgen der Abkühlung des Sinusknotens und des Vorhofsknotens am isolierten Warmblüterherzen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 916. 1911, und Med. Klinik Bd. 1. 1912.

3) A. Lohmann, Über die Funktion der Brückenfasern, an Stelle der grossen Venen die Führung der Herztätigkeit zu übernehmen. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 628. 1908.

4) l. c.

5) Engelmann, Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Bedeutung. Arch. f. Physiol. 1903 S. 505.

6) Rothberger und Winterberg, Über die Beziehungen der Herznerven zur atrioventrikulären Automatie. Morph.-physiol. Gesellsch. Wien 1910. Intern. Physiologen-Kongress 1910. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 559. 1910.

auch in anderen nicht mit abgedruckten Kurven, beginnt diese charakteristische Erscheinung mit einer besonders langen Pause zwischen zwei Vorhofspulsen (s. *P* in den Kurven). Offenbar wird dabei dem Ventrikel die Zeit zu lang (sit venia verbo!), da er noch von vorher die Tendenz hat, eine schnellere Frequenz beizubehalten, und es bricht eine automatische Systole durch. Es macht nicht den Eindruck, als ob dabei die Erregung von einem gemeinsamen Entstehungsort der Reize für A. und V. ausginge, da auch weiterhin sich

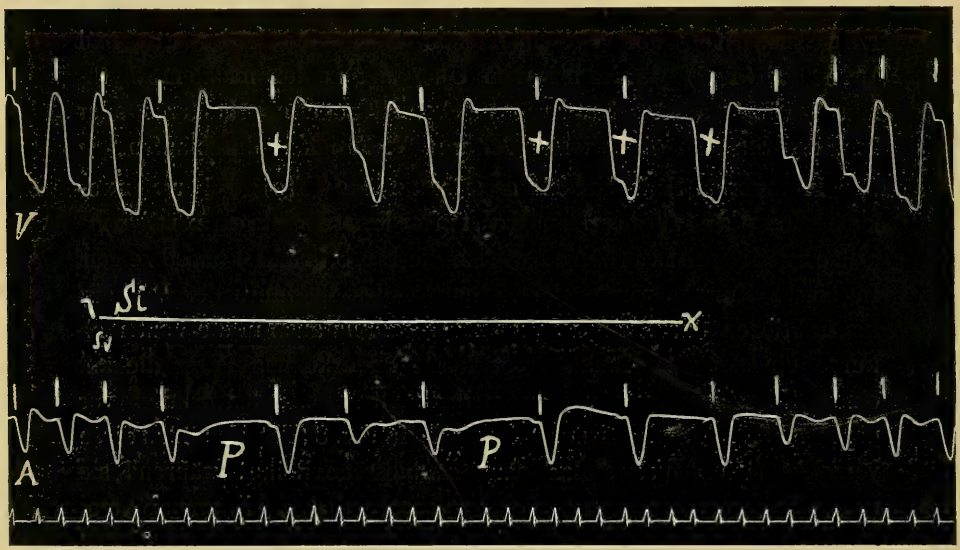


Fig. 9.

kein nodaler Rhythmus entwickelt, der Zustand vielmehr mit Verkürzung des V.-A.-Intervalles wieder in den normalen A.-V.-Rhythmus (d. h. rechtläufige Schlagfolge, s. S. 6) übergeht.

Trotz der sehr grossen Beträge, die das Vs.-As.-Intervall dabei annimmt, scheint es sich vielmehr um eine Kammerautomatie mit koordiniert rückläufiger Schlagfolge zu handeln, da das Intervall in allen uns bisher zur Verfügung stehenden Kurven innerhalb der einzelnen Kontraktionsserien ziemlich genau gleich bleibt, abgesehen von dem ersten V.-A.-Intervall jeder Serie, das etwas länger dauert. Es ist nicht unsere Absicht, hier bereits diese Verhältnisse zahlenmässig wiederzugeben, da hierfür die mechanische Registrierung nicht exakt genug im Vergleich zur elektrokardiographischen erscheint

und der eine von uns hofft, diese auffälligen Befunde bald mit dem Saitengalvanometer nachprüfen zu können. So wollen wir hier auch noch die Frage unerörtert lassen, ob sich am Vogelherzen ausser Verlangsamung des ganzen Herzrhythmus und der eben beschriebenen Ventrikelautomatie mit koordiniert umgekehrter Schlagfolge auch der vom Säugerherzen her geläufige nodale Rhythmus als Folge der Sinuskühlung beobachten lässt.

Dass die Ventrikel des Vogelherzens eine grosse Automatie besitzen, von der freilich noch nicht bekannt ist, wo die Reize entstehen, geht auch bereits aus Versuchen von Jürgens[1]) und Rasche[2]) hervor, die den Ventrikel während des Vorhofsstillstandes infolge von Vagusreizung bzw. Chloroformwirkung in einzelnen bzw. rhythmischen Kontraktionen weiterschlagen sahen.

Der Versuch, beim Vogelherzen die physiologischen Ergebnisse bezüglich des Erregungsursprungs mit einem bestimmten anatomischen Befunde in Einklang zu bringen, erscheint nach den bisher vorliegenden anatomischen Untersuchungen kaum angängig.

Beim Säugerherzen findet sich ja bekanntlich in dem Bereiche des Sinusgebietes, von dem aus eine Frequenzänderung des ganzen Herzschlages oder der Übergang in nodalen Rhythmus hervorgerufen werden kann, ein besonderes anatomisches Substrat, das aus Muskelfasern von der Art derjenigen des A.-V.-Bündels, Nervenzellen, Nervenfasern und Blutgefässen besteht und als sinoaurikulärer oder Sinusknoten (Keith und Flack, Koch) bezeichnet wird. Demgegenüber erscheint es von grosser Bedeutung, dass derselbe Forscher, der dieses nodale Gewebe hier gefunden hat [Keith mit Flack[3])], am Vogelherzen (Taube, Sperling) mit Mackenzie[4]), zu einem negativen Ergebnis gelangte: In the birds heart the sino-auricular tissue is not in evidence in the form in which it is present in the heart of other vertebrates. Mackenzie hat dies auch an anderen Stellen[5]) noch hervorgehoben: In birds there is no system of

1) Jürgens, Die Wirkung des Vagus auf das Herz der Vögel. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 506. 1909.

2) Rasche, Über eigentümliche Veränderungen der Herztätigkeit unter dem Einfluss von Chloroform. Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 S. 469. 1911.

3) Keith and Flack, Journ. of anat. and physiol. vol. 41 p. 182. 1907.

4) Keith and Mackenzie, Lancet vol. 1 p. 102 1910.

5) Ivy Mackenzie, The „Nodal tissue" of the vertebrate heart. The Journ. of Pathol. and Bacteriol. vol. 14 p. 404. 1910. — Mackenzie, Zur Frage des Koordinationssystems im Herzen. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1910 S. 90.

specialised „nodal tissue“ comparable with that found in other vertebrates. Er konnte in Serienpräparaten von einer grossen Menge Vogelherzen weder in der Gegend der Cava superior und überhaupt an der Einmündungsstelle der grossen Venen noch in der gewöhnlichen Lage des His'schen Bündels ein Vorkommen von besonderen Muskelfasern im Sinne eines Knotengewebes auffinden. Auch die jüngste Veröffentlichung von Mackenzie[1]), in der die Befunde vom Fisch-, Reptilien-, Vogel- und Menschenherzen vergleichend anatomisch nebeneinandergestellt werden, bringt im Gegensatz zu den eingehenden Angaben über das sinoaurikuläre Gewebe des Fisch- und Reptilienherzens nichts Positives über das Vogelherz.

Auch in Külbs'[2]) etwas summarischen anatomischen Untersuchungen findet sich über die dem Sinusknoten des Säugerherzens entsprechende und von uns auch am Vogelherzen physiologisch differenzierte Stelle nichts Besonderes erwähnt. Bemerkenswerterweise liegt ungefähr in dieser Gegend nach Külbs der Hauptstrang des beim erwachsenen Huhne besonders ausgedehnt entwickelten nervösen Vorhofsgeflechtes (His) „oben neben der medialen Venensinusklappe“. Von dem venösen Sinus selbst wird nur gesagt, dass sich in der ganzen Sinuswand des Hühnerherzens quergestreifte Muskulatur findet. „Die Klappen bzw. Wülste zeigten neben mehreren Lagen quergestreifter Muskelfasern subendokardial ein oder zwei Reihen grosser, blasser, protoplasmareicher Zellen (ohne Querstreifung), die mit den Purkinjeschen Zellen eine gewisse Ähnlichkeit haben. An der oberen Kuppe des Sinus liegt lateral durch Bindegewebe von der Wand getrennt ein ganz kleiner Nerv, der sich nach unten hin bald verliert. Sonst ist die Wand nerven- und ganglienzellenfrei“ (S. 60). Die Angabe von der Nervenfreiheit der Sinuswand dürfte sich gegenüber unseren sonstigen Erfahrungen von den innigen anatomischen Beziehungen des Nervensystems zu jeglicher Muskulatur und insbesondere vom Nervenreichtum der von zahllosen Fasern umsponnenen Herzmuskelelemente und nicht zuletzt auch der „spezifischen Muskulatur“[3]) wohl kaum aufrechterhalten lassen.

Des weiteren spricht Külbs noch von einer muskulösen Sinus-

1) Mackenzie, The excitatory and connective muscular system of the heart. 17. Intern. Medizin.-Kongress 1913.

2) F. Külbs, Über das Reizleitungssystem bei Amphibien, Reptilien und Vögeln. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 11 S. 51. 1912.

3) J. Engel, Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. Bd. 48. 1910.

Vorhof-Verbindung, deren direkter Übergang an dem freien Rande der Sinus-Vorhof-Klappe stattfindet[1]) und zum Teil gebildet wird aus Muskelfasern, die gewisse Ähnlichkeit mit den Purkinje'schen Fäden zeigen sollen. Bereits Aschoff[2]) referiert, dass bei den Vögeln hier ein abweichendes Verhalten stattfindet, insofern als die spezifischen Verbindungsfasern rings um die sinoaurikuläre Grenzfurche verstreut sind.

Die negativen anatomischen Befunde am Vogelherzen müssen um so schwerwiegender erscheinen, als man sich auf Grund der zahlreichen anatomischen und physiologischen Untersuchungen am Säugerherzen glücklich zu einer wohlbegründet scheinenden Auffassung durchgerungen hat, wonach die Reizbildung im Herzen an nodales Gewebe und insbesondere an die darin enthaltenen und von den meisten neueren Autoren in den Vordergrund gestellten, gewöhnlich als „spezifische" bezeichneten Muskelelemente gebunden ist. Auch Mackenzie hebt bereits hervor, dass die Struktur des Vogelherzens es schwer macht, sich den gewöhnlichen Ansichten über die Funktion des Knotengewebes anzuschliessen. Bisher stand nun der physiologische Nachweis noch aus, dass auch im Vogelherzen der Erregungsursprung streng lokalisiert ist. Vielleicht konnten dadurch die anatomischen Untersuchungen um so vorurteilsfreier ausgeführt werden, da noch die Möglichkeit auch besonderer physiologischer Verhältnisse und andersartiger Lokalisation des „Sinusknotens" vorlag. Nunmehr ist auch für das Vogelherz die Stelle des Erregungsursprungs physiologisch nachgewiesen. Die wenigen positiven anatomischen Angaben berichten in dieser Gegend nur von quergestreiften Muskelfasern und dem Hauptstrang des nervösen Vorhofsgeflechts.

Wenn diese Angaben sich bestätigen, so würden die Befunde am Vogelherzen nicht dafür sprechen, dass es gerade die muskulären Elemente des Knotengewebes sein müssen, die im Herzen die rhythmische Reizbildung übernehmen, eine Funktion, die sonst allenthalben, wo muskulöse Organe sich rhythmisch bewegen, wie wir jetzt wissen, der Domäne der Nervenzellen zufällt.

Auch bezüglich der Erregungsleitung weisen unsere demnächst ausführlicher und bereits kurz mitgeteilten Befunde am Vogelherzen auf einen gleichsinnigen Wandel der Auffassung hin.

---

1) F. Külbs, Das Reizleitungssystem im Herzen. Handb. d. inn. Med. 1913.

2) Aschoff, Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verh. Deutsche pathol. Gesellsch. 1910.

Zusammenfassung.

Auch die Frequenz des Vogelherzens (Huhn, Gans, Ente) lässt sich durch lokalisierte thermische Einwirkung von aussen nur von einer der Einmündung der grossen Venen benachbarten Stelle der rechten Vorhofswand aus beeinflussen.

Durch Abkühlung dieser Sinusgegend lässt sich am Hühnerherzen ausser der Verlangsamung des Herzschlages auch Ventrikelautomatie mit rückläufiger Schlagfolge hervorrufen.

Da die thermische Beeinflussung der grossen Venenstämme selbst ohne Wirkung auf die Herzfrequenz bleibt und die Vorhofs-Ventrikel-Tätigkeit auch unabhängig von den Pulsationen der Venenwurzeln bestehen kann, so ist auch für das Vogelherz in der bezeichneten Sinusgegend der Ursprung der normalen automatisch-rhythmischen Herzreize zu suchen.

Da den bisherigen anatomischen Untersuchungen zufolge hier wie im ganzen Vogelherzen ein typisches Knotengewebe, insbesondere spezifische Muskelfasern fehlen, so braucht die Reizbildung im Warmblüterherzen nicht an die muskulären Elemente nodalen Gewebes gebunden zu sein[1]).

Figurenerklärung zu Tafel I und II.

Fig. 4. Gänseherz. Oben Ventrikel, unten rechter Vorhof. Lokale Abkühlung einer ventralen Stelle der Vorhofswand (*Atr.* vgl. Fig. 3 S. 4 bei *A.*), dann der Sinusgegend der Vorhofswand (*Si.* vgl. Fig. 3 S. 4).

Fig. 5. Gänseherz wie Fig. 4. Lokale Kühlung der Vena cava inferior an der Grenze zum Vorhof (vgl. Fig. 3 S. 4), dann des Sinus.

Fig. 6. Entenherz. Kühlung der Sinusgegend, danach einer anderen Stelle der Vorhofswand (vgl. Fig. 3 S. 4 bei *A*), dann des rechten Ventrikels (bei *V* in Fig. 3), danach der Vena cava inferior und Vena cava superior dextra und dann wieder des Sinus.

Fig. 7. Entenherz wie Fig. 6. Lokale Erwärmung des Sinus, danach des rechten Vorhofs und Ventrikels und wieder des Sinus (vgl. Fig. 3 S. 4).

Fig. 8. Hühnerherz. Lokale Kühlung des Sinus, danach der Vena cava inferior vor ihrer Mündung und dann einer ventralen Stelle der Vorhofswand.

---

1) Mittlerweile hat Mackenzie, wie mir Herr Geh. Rat Aschoff mitteilt, bei anderen Vögeln doch an der entsprechenden Stelle einen Sinusknoten mit nodalem Gewebe aufgefunden.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rom.)

Beitrag zum Studium der autonomen Funktionen des Rückenmarkes[1]).

Experimentelle Untersuchungen über das Lendenmark der Vögel.

Von

Dr. **Antonino Clementi.**

(Mit 16 Textfiguren.)

I. Einleitung und allgemeines Schema der Arbeit.

Das Problem der funktionellen Unabhängigkeit des Rückenmarkes bietet ein besonderes Interesse angesichts der engen Verbindung, in der dasselbe mit den Grundfragen der Physiologie und der allgemeinen Morphologie des Nervensystems steht.

Angesichts des phylogenetischen Phänomens, das durch das Verschwinden einer deutlich segmentären Struktur, sei es in der allgemeinen Architektur des Körpers, sei es in der besonderen des Nervensystems und durch das Auftreten höherer, stets komplizierterer, neuer und komplexerer Funktionen fähiger Nervenzentren dargestellt wird, haben sich auf dem Gebiete der Physiologie deutlich zwei Ansichten gebildet; der einen nach ist der Erwerb neuer Funktionen durch einen Zentralisierungsmechanismus der Funktionen, welche vorher die einzelnen Segmente besassen, verursacht; der anderen nach hat dies stattgefunden, obwohl die einzelnen Segmente funktionell unabhängig und selbständig geblieben sind.

1) Die hier angegebene Literatur schliesst mit dem Jahre 1912 ab, da die vorliegende Arbeit die Übersetzung der Doktor-Dissertation („Medizinische Fakulität 18. Juli 1912, Universität Roma“) ist.

Steiner[1]) behauptete, sich auf Versuche stützend, die er an verschiedenen Arten von Tieren durchgeführt hatte, dass die ursprünglich den segmentalen Zentren des Nervensystems zukommenden Funktionen im Laufe der Entwicklung ausgewandert sind und nach und nach von Hirnzentren absorbiert worden sind: folglich hätten diese letzteren fast sämtliche Funktionen zur Koordination der Bewegungen erworben, und die niederen Zentren würden von ihnen in dem Zustande einer absoluten Unterwerfung gehalten.

Bickel[2]), Loeb[3]) u. a. haben sich gegen diese Ansicht ausgesprochen und sprechen auf Grund ihrer Forschungen den höheren Zentren die Aufgabe der Koordination der Bewegungen ab und betrachten das Nervensystem als einen Komplex segmentärer selbständiger Ganglien und die Koordination der Bewegungen als durch die synergische Tätigkeit jener Zentren und nicht durch die koordinierende Tätigkeit der höheren Zentren verursacht.

Es ist natürlich nicht zu leugnen, dass die segmentäre Theorie des Nervensystems in voller Übereinstimmung mit den Tatsachen steht bezüglich der Funktionen des Nervensystems vieler Wirbellosen.

Ohne hier die zahlreichen experimentellen Forschungen aufzuzählen, die diese Behauptung bestätigen [s. Baglioni[4])], erinnere ich an die Resultate meiner an Myriapoden (Julus terrestris) ausgeführten Forschungen[5]) bezüglich der Nervenmechanismen, die die Koordination der lokomotorischen Bewegungen derselben regeln. Aus diesen ergibt sich, dass es möglich ist, dass „eine unter den verschiedenen Teilen, in welche ein Tier geteilt ist, koordinierte Lokomotion nach der Trennung der Nervenkette unter besonderen Umständen bestehen bleibt, und dass diese Möglichkeit auf das Bestehen deutlich selbständiger, mit der inneren Gelenkmuskelsensibilität der Extremitäten verbundener Mechanismen zurückzuführen ist".

---

1) Steiner, Die Funktionen des Zentralnervensystems und ihre Phylogenese. Braunschweig 1900.

2) A. Bickel, Beiträge zu der Lehre von den Bewegungen der Wirbeltiere. Pflüger's Arch. Bd. 65. 1896.

3) Loeb, Fisiologia comparata del cervello e psicologia comparata. Sandron, Palermo 1907.

4) S. Baglioni, Handbuch der vergleichenden Physiologie. Band 4: Physiologie der Reizaufnahme, Reizleitung und Reizbeantwortung. Jena 1911.

5) A. Clementi, Sui meccanismi nervosi che regolano la coordinazione dei movimenti locomotori nei Diplopodi. Zoolog. Jahrb., Abt. f. allgem. Physiol Bd. 31 S. 229. 1912.

Bezüglich der höheren Wirbeltiere kann man nicht dasselbe sagen. Die experimentelle Forschung hat noch nicht endgültig festgestellt, bis zu welchem Punkte die segmentäre Theorie des Nervensystems im Nervensystem der höheren Wirbeltiere Anwendung finden kann

Das Studium der selbständigen Tätigkeit des Zentralnervensystems der höheren Wirbeltiere war besonders auf das Lendenmark gelenkt, da sich dieser Teil besser als alle anderen zur Isolierung eignet, ohne das Leben des Tieres zu gefährden.

Goltz[1]) zuerst gelang es, Hunde, bei denen man die transversale Durchtrennung des Rückenmarkes vorgenommen hatte, am Leben zu erhalten.

Später hat Freusberg[2]) und dann Sherrington[3]) eingehend die Wirkung der Durchtrennung des Lendenmarkes beim Hunde studiert: sie fanden in dem vom Reste der Zerebrospinalachse getrennten Abschnitte des Rückenmarkes Funktionen von einer unerwarteten Kompliziertheit.

Philipson[4]) konnte, die Versuche Goltz' und Freusberg's bezüglich der Selbständigkeit des Lendenmarkes beim Hunde wiederholend, feststellen, dass das vom Reste des Zentralnervensystems isolierte Lendenmark fähig ist, beim Hunde die für die beiden Bewegungstypen: Galopp und Trab, nötige motorische Koordination zur Ausführung zu bringen.

Durch vorliegende, am Lendenmark der Vögel durchgeführte Forschungen habe ich mir vorgenommen, einen neuen experimentellen Beitrag zu diesem Kapitel der Physiologie des Nervensystems zu liefern, welches die autonomen Funktionen des Zentralnervensystems studiert.

Der Grund nun, der mich dazu bewogen hat, die Vögel als Versuchstiere zu wählen, ist ein zweifacher; einerseits die geringe und unvollständige Kenntnis, die wir bisher bezüglich der Funktionen des Rückenmarkes dieser Tiere gegenüber dem, was wir bereits

---

1) Goltz und Freusberg, Über die Funktionen des Lendenmarks des Hundes. Pflüger's Arch. Bd. 8. 1874.

2) Freusberg, Reflexbewegungen beim Hunde. Pflüger's Arch. Bd. 9. 1874.

3) Sherrington, Integrative action of nervous sistems. London 1906.

4) Philipson, L'autonomie et la centralisation dans le système nerveux des animaux. Bruxelles 1905.

über die Funktionen des Rückenmarkes der Amphibien und der Säugetiere wissen; andererseits die Tatsache, dass die Vögel nach dem Menschen die einzigen Wirbeltiere sind, die eine zweifüssige Lokomotion und eine deutliche morphologische und funktionelle Differenzierung der vorderen Extremitäten gegenüber den hinteren besitzen.

Gegenstand meiner Forschungen waren die Taube (Columba domestica), erwachsen und frisch ausgekrochen, das Huhn (Gallus italicus) und die Ente (Anas domestica).

In der ersten Reihe der Versuche war ich bestrebt, die Kenntnis und die Bedeutung einiger, wenig bekannter Reflexe des Lendenmarkes der Taube hervorzuheben. In der zweiten Reihe habe ich gesucht, ob eine Analogie zwischen den Reflexen des Lendenmarkes des Huhnes und den Reflexen des Lendenmarkes der Taube besteht oder nicht. In der dritten Reihe habe ich die selbständigen Tätigkeiten des Lendenmarkes der neugeborenen Taube und die Art und Weise, wie sich dieselbe in den ersten Tagen nach der Geburt modifizieren, studiert. Dies zu wissen schien mir doppelt interessant, nicht nur vom Standpunkte des Studiums der Ontogenese der Reflexe, sondern auch, und zwar hauptsächlich deshalb, dass die eben ausgekrochene Taube sich nicht fortbewegen und auf den Beinen halten kann und diese Fähigkeit erst 13—15 Tage nach der Geburt erlangt. In der vierten Reihe der Versuche habe ich die rhythmischen abwechselnden Schwimmbewegungen der Glieder studiert, die sich im isolierten Lendenmarke der Ente zeigen, und habe untersucht, durch welche Faktoren und welche nervösen Mechanismen sie in die Erscheinung treten. In der fünften Versuchsreihe habe ich das Bestehen der Gleichgewichtsbewegungen, die von den halbkreisförmigen Kanälen unabhängig sind und direkt von den in den Nervenzentren des Lendenmarkes lokalisierten autonomen Mechanismen abhängen, studieren wollen. In der sechsten Reihe endlich habe ich die Wirkung einiger Arzneimittel (Strychnin, Curare) auf die Tätigkeit des Lendenmarkes, unter verschiedenen experimentellen Bedingungen, untersucht.

Auf diese Weise habe ich gesucht, soweit als möglich, das experimentelle Studium der hauptsächlichsten Fragen, die sich auf die autonomen Tätigkeiten des Lendenmarkes der Vögel beziehen, in erschöpfender Weise zu behandeln.

II. Über die Bedingungen einiger Reflexe des Lendenmarkes der Taube.

1. Frühere Forschungen.

Untersuchungen über die autonomen Tätigkeiten des Lendenmarkes der Taube wurden zuerst von Singer[1]) 1844 und von Baglioni und Matteucci[2]) in neuerer Zeit (1909), im Anschluss an die 1858 von M. Schiff[3]) angestellten Anfangsversuche, unternommen.

Singer hob zahlreiche Reflexe hervor und analysierte dieselben. Der wichtigste unter diesen ist ohne Zweifel derjenige, der sich auf die abwechselnden Streck- und Beugungsreflexe der hinteren Glieder bezieht.

Bezüglich dieser letzteren, von ihm als antagonistisch erklärten Reflexe schreibt er: „Man sieht leicht, dass es sich hier um einen Komplex von im Lendenmarke lokalisierten Bewegungen handelt, der, um mechanisch zu verlaufen, einer einfachen nervösen Tätigkeit des vorderen Hirnes des Tieres bedarf."

Nach Identifizierung mittels der Muskelempfindungen des Reizes, welcher diese abwechselnden Bewegungen bedingt, fügt er hinzu: „Wir finden vielleicht eine Analogie bezüglich der rhythmischen, in diesen Bewegungen durch verschiedene sensitive Reize hervorgerufenen Reflexe in dem durch Hering und Breuer nachgewiesenen Einflusse der Reizung der Endigungen des Lungenvagus, je nach den Spannungsverhältnissen des Lungengewebes auf die Atmungsbewegungen."

Auf Grund der Analyse der Reflexe des Lendenmarkes der Taube und der Natur der Reize und der Versuchsbedingungen, welche das Auftreten derselben, die Hemmung und die Förderung bedingten, konnten Baglioni und Matteucci[2]) zu der Schlussfolgerung gelangen, dass das Lendenmark der Tauben Sitz vieler koordinierter, einfacher und komplizierter Handlungen ist, unter denen der komplizierte Akt des Gehens sich befindet, und dass die Reize,

---

1) S. Singer, Zur Kenntnis der motorischen Funktionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. d. math.-naturw. Klasse d. Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 89 Abt. 3. 1884.

2) Baglioni e Matteucci, Sui riflessi del midollo lombare del colombo. Arch. d. fisiol. lib. 8 fasc. 1. 1909.

3) M. Schiff, Lehrbuch der Physiologie S. 196. 1858.

welche die Reflextätigkeit bedingen oder verhindern, verschiedenartig auf die Peripherie lokalisiert sein können: a) in der Haut der Glieder, wie dies der Fall ist bezüglich der Reflexe der tonischen Streckung des Fusses, des Zurückziehens desselben und des Gehens; b) im Innern der Organe (Muskel, Gelenke), wie es der Fall ist bezüglich der passiven Bewegungen der Glieder gegenüber den antagonistischen Gliedern.

2. Eigene Forschungen.

Die oben erwähnten Forscher haben das Bestehen von Reflexbewegungen des Bürzels und der Glieder der Taube mit von den oberen Zentren getrenntem Marke erwähnt, die infolge von passiven Lageveränderungen des Körpers auftreten.

Bezüglich der Erklärung dieser Reflexbewegungen sah Singer, nachdem er ausgeschlossen hatte, dass der Reiz durch den Luftdruck wie auch durch die geringe passive Bewegung der Federn dargestellt sei, keine andere Möglichkeit, als den Ausgangspunkt der Reizung auf die Lageveränderung der Eingeweide zurückzuführen.

Baglioni und Matteucci enthielten sich eines Urteils darüber, da sie sich nur mit der Analyse der Gehreflexe beschäftigten und bezweifelten nicht, sie als „schwerer erklärlich als die letzteren" darzustellen.

In bereits veröffentlichten Untersuchungen[1]) habe ich versucht, jene Reflexe und die experimentellen Bedingungen, die ihr Auftreten bedingen und regeln, zu studieren, und bin zu folgenden Schlusssätzen gelangt:

1. Das Lendenmark der Tauben ist Sitz einer Reihe von Reflexen, welche koordinierte Bewegungen der Ruder, der Glieder und der Bürzel hervorrufen.

2. Einige dieser Reflexe finden statt nach Hautsinnesreizen, welche in der Haut der Steissbeindrüse im Falle von Erweiterung der Ruder und in der Haut verschiedener Stellen der Lumbal- und unteren Brustgegend lokalisiert sind.

3. Die anderen Reflexe treten auf infolge verschiedenartiger passiver Lageveränderungen, welche man das Tier ausführen lässt.

Die das Auftreten dieser Reflexe bedingenden Reize können verschiedenartig lokalisiert sein: in den Gelenkoberflächen der Glieder, beim Reflex der neutralen Flexion des Bürzels infolge

1) A. Clementi, Analisi sperimentale di alcuni riflessi del midollo lombare del colombo. Arch. d. fisiol. lib. 8 p. 513. 1910.

von Flexion der Glieder; in der dorsalen Gelenkoberfläche der Bürzelartikulation, im Falle der Reflexe der Erweiterung der Ruder, während der Rotation um die Querachse, und in den lateralen Oberflächen des Gelenkes des Bürzels, im Falle der Gliederreflexe nach Rotation um die Längsachse. Dieser letzte von mir illustrierte Reflex weist die Grundcharaktere der abwechselnden Reflexbewegungen auf und ist folglich dem von Singer und von Baglioni und Matteucci im Lendenmark der Taube beschriebenen ambulatorischen und dem der respiratorischen Muskeln, von Baglioni im Kaninchen beschriebenen gleich.

Folglich ist auch die Genese der durch passive Lageveränderung hervorgerufenen Reflexe auf Reize zurückzuführen, die auf „dem eigentlichen Sherrington'schen Empfindungsgebiete" und besonders auf die Gelenkoberflächen der Glieder und des Bürzels und nicht, wie Singer meinte, auf hypothetische Lageveränderungen der Eingeweide einwirken.

4. Was die Bedeutung dieser letzteren Reflexe betrifft, so gehören dieselben der allgemeinen Klasse der Reflexe mit schützender Funktion an, und ganz besonders der Kategorie, die zur Korrektion der nicht entsprechenden Stellungen und zur Erhaltung des Körpergleichgewichts bestimmt sind, wie sich aus ihrer Anwesenheit im normalen Tiere während des Stehens auf einer horizontalen Achse und aus der an ihnen vorgenommenen experimentellen Analyse ergibt.

5. Durch die Klarlegung ihrer Bedeutung erwirbt die Annahme, dass das Rückenmark, wenigstens bei der Taube, in sich Vorrichtungen enthält, die geeignet sind, gewissermaassen unabhängig vom Einflusse der höheren Zentren, auf bestimmten Veränderungen der Körperstellungen mittels geeigneter Reflexbewegungen, die darauf gerichtet sind, das normale Gleichgewicht wieder herzustellen, zu reagieren, eine experimentelle Begründung.

III. Über die Reflexe des Lendenmarkes der Hühner.

1. Ziel der Forschungen.

Bezüglich der Reflexe des Lendenmarkes der Hühner liegen bisher keine experimentellen Forschungen vor.

Mir schien es nicht ohne Interesse zu sein, die Reflexe des Lendenmarkes des Huhnes zu analysieren, um zu sehen, bis zu welchem Punkte sie den Reflexen des Lendenmarkes der Taube ähnlich und inwieweit sie von diesen verschieden sind.

a) Technik.

Die Durchschneidung des Rückenmarkes des Huhnes ist nicht so gut zur Untersuchung geeignet als das der Taube.

Das Huhn bietet dem operativen Eingriffe gegenüber einen geringeren Widerstand; um das Tier am Leben zu erhalten, ist es notwendig, antiseptische Maassregeln zu treffen, die nicht erforderlich sind, wenn es sich um eine Taube handelt; ich fand die Desinfektion der Wunde mittels Jodtinktur für nützlich, um das Eintreten eitriger Erscheinungen zu verhindern, die anderufalls das Überleben des Tieres gefährden. Ich operierte fünf Hennen und einen Hahn; zwei Hennen gingen sofort nach Durchtrennung des Markes zugrunde, die anderen überlebten 4—20 Tage.

b) Reflexerscheinungen des Hinterteils bei dem normalen Huhne.

Die Beugungsbewegungen des Körpers um die Querachse verursachen ausgeprägte Bewegungen des Bürzels, weil die Steuerfedern auf zwei fast senkrecht stehenden Flächen verteilt sind und normalerweise fast aneinanderliegen.

Findet die Körperbeugung von hinten nach vorn statt, so öffnet sich der Bürzel und hebt sich dem Rücken zu; tritt die Beugung von vorn nach hinten auf, so erweitert sich der Bürzel und senkt sich.

Diese Reflexe sind viel ausgeprägter, wenn die Beine auf einer Querachse ruhen.

c) Erscheinungen, die man am Huhne wahrnimmt.

1. Erscheinungen, die gleich nach der Durchtrennung des Markes auftreten.

Das Tier verliert die Fähigkeit, sich auf den Beinen zu halten; bei den Beugungsbewegungen des Körpers um die Querachse reagiert der Bürzel nicht. Berührungsreize auf die Haut der Drüse des Bürzels sind unwirksam; passive Bewegungen eines Gliedes sind ebenfalls unwirksam. Starker Druck auf einen Fuss ruft das Zurückziehen des Gliedes hervor.

2. Erscheinungen, die man später wahrnimmt.

α) Reflexe in bezug auf die taktile Empfindlichkeit der Drüse des Bürzels. Wie bei der Taube, so ruft die taktile Reizung der Haut der Bürzeldrüse das Auftreten von Reflexbewe-

gungen im Schwanze hervor. Reizt man mittels einer Stecknadelspitze die Oberfläche der in Betracht kommenden Drüse, so beobachtet man Bewegungen des Bürzels in toto gegen die gereizte Seite oder die entgegengesetzte. Man bemerkt, wie ich bei der Taube beobachtet habe (loc. cit.), keine gleichzeitige Erweiterung des Bürzels, noch, wie wir bei der Ente sehen werden, eine gleichzeitige komplexe Reaktion der Beine.

β) Tonische Streckungsreflexe. Die einfache Berührung der Fusssohle mittels eines Fingers und der leichte Druck, der auf diese Weise auf das Glied ausgeübt wird, sind oft ungenügend, wie bei der Taube, die in Rede stehenden Reflexe hervorzurufen. Erfasst man die Zehen und streckt man sie, indem man sie gegen die dorsale Oberfläche beugt und gleichzeitig das Bein drückt, als wolle man es beugen, so streckt sich das Glied, sobald der Druck aufhört, und bleibt einige Sekunden so in aktiver tonischer Streckung.

Diese Art und Weise, in welcher der tonische Streckungsreflex auftritt, wird in den ersten Tagen nach der Operation, und sogar kurze Zeit nach derselben, wahrgenommen.

Deutung. Diese verschiedenartige Modalität im Auftreten des tonischen Streckreflexes der Glieder, die man beim Huhne gegenüber der Taube bemerkt, d. h. das Fortbestehen des Reflexes nach Aufhören des Druckes auf die Fusssohle, stellt wahrscheinlich eine grössere Anpassungsfähigkeit des Huhnes an die Lokomotion auf dem Boden gegenüber der Taube dar.

3. Reflexe, die durch mit einem Beine ausgeführten passiven Bewegungen hervorgerufen werden.

Die ausgeprägte Flexion eines Beines und die gleichzeitige Versetzung desselben nach vorn bedingt die Streckung des entgegengesetzten Beines.

Die ausgeprägte Extension eines Beines weist eine vollkommene Analogie mit dem auf, was man bei der Taube bemerkt.

4. Reflexe, die durch passive Verschiebungen des Bürzels hervorgerufen werden.

Beugt man den Bürzel gegen eine Seite, so dass er mit der Längsachse des Körpers einen rechten Winkel bildet, so retrahiert sich das entgegengesetzte Bein, und jenes derselben Seite streckt sich tonisch und verweilt in dieser Stellung, solange man den Bürzel flektiert hält; beugt man jedoch plötzlich den Bürzel der entgegengesetzten Seite zu, so streckt sich das zuvor retrahierte Glied, und

das retrahierte streckt sich. Diesen Rhythmus kann man mehrmals hervorrufen.

Den beschriebenen charakteristischen Reflex der Beine kann man erzielen, wenn man mit dem Finger einen Druck auf das Bürzelgelenk an einer seiner lateralen Extremitäten ausübt.

Deutung. Wie bei der Taube, so tritt auch beim Huhne in der lateralen Extremität des Bürzels infolge der seitlichen Beugung desselben ein Reiz auf, der fähig ist, die koordinierte Bewegung der Glieder auszulösen.

5. Reflexe, hervorgerufen durch passive Veränderungen der Körperstellung.

Hängt man das Tier an den Flügeln auf und bringt es in Schaukelbewegungen, so beobachtet man eine Erweiterung der Ruder sowie Hebungs- und Senkungsbewegungen des Bürzels, wenn die Bewegung eine schnelle ist. Ist sie hingegen eine langsame, so bemerkt man, dass die Senkung des Bürzels zunimmt, wenn der Körper dem Kopfe zu geneigt wird.

6. Reflexe, hervorgerufen durch Reize auf der Haut der Glieder.

Die Haut des Hühnerbeines ist im allgemeinen wenig druckempfindlich. Der Druck muss sehr energisch sein, oder man muss einen Stecknadelstich ausführen, wenn das Glied durch eine Reihe wenig ausgeprägter Retraktions- und Streckbewegungen, die mit der Retraktion des Gliedes selbst endigen, reagieren soll.

2. Schlussfolgerungen.

Aus dem oben Mitgeteilten ergibt sich:

1. Das Lendenmark des Huhnes, wie jenes der Taube, ist der Sitz einer Reihe von Reflexen, die koordinierte Bewegungen der Ruder, der Glieder und des Bürzels hervorrufen.

2. Die diese Reflexe auslösenden Reize können entweder auf die Haut der Oberfläche des unteren Körpers oder innerhalb der Organe (Muskeln, Gelenke) lokalisiert sein.

3. Unter den mit letzteren in Zusammenhang stehenden Reflexen ist die koordinierte antagonistische Bewegung der beiden Glieder, die von der inneren Sensibilität des Bürzelgelenkes abhängt, bemerkenswert.

4. Die Dauer des tonischen Reflexes der Glieder, die länger als bei den Tauben ist, ist wahrscheinlich mit einer grösseren An-

passungsfähigkeit des Lendenmarkes des Huhnes an die Lokomotion auf dem Boden, gegenüber jener der Taube, in Zusammenhang zu bringen.

IV. Über die Reflexe des von den höheren Zentren der frisch ausgebrüteten Taube getrennten Lendenmarkes.

Bezüglich der ontogonetischen Entwicklung der Funktionen des Nervensystems bestehen wenig zahlreiche Untersuchungen; man kann behaupten, dass dieses Kapitel der Physiologie des Nervensystems noch seiner Ausarbeitung harrt.

Die Aufmerksamkeit der Forscher ist eher auf das Studium der Embryonenreflexe als auf das der Neugeborenenreflexe gerichtet.

Die Reflexe des Embryos wurden in den Amphibienlarven und dem Hühnerembryo studiert, die der Neugeborenen vorzugsweise bei den Säugetieren (Menschen und Meerschweinchen).

Babák[1]) studierte in der Froschlarve die Umwandlung, der während des Wachstums die koordinierende Tätigkeit des Rückenmarkes ausgesetzt ist. Er fand, dass die jungen Frösche nach Durchtrennung des Rückenmarkes eine grössere Koordinationsfähigkeit und -tätigkeit den erwachsenen Fröschen gegenüber besitzen.

Giardina[2]) fand in den automatischen Nerventätigkeiten sowie den Reflexen des Rückenmarkes des Discoglossus Pictus verschiedenartiges Verhalten, je nachdem er die Durchtrennung des Rückenmarkes bei den Larven oder bei den in vorgeschrittener Entwicklung sich befindenden Tieren ausgeführt hatte.

Babák[3]) hat ein anderes Unterschiedsmerkmal physiologischer Natur zwischen dem ausgewachsenen Rückenmark und dem embryonalen bei Kaltblütern hervorgehoben; er hat wahrgenommen, dass der Shock infolge der Durchtrennung des Rückenmarkes in den Larven der Anuren und der sehr jungen Frösche fehlt oder demgegenüber, was man bei dem erwachsenen Tiere bemerkt, gering ist.

---

1) E. Babák, Über die Entwicklung der lokomotorischen Koordinationstätigkeit im Rückenmarke des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 134. 1903.

2) Giardina, I muscoli metamerici delle larve di Anuri e la teoria segmentale di Loeb. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 23 H. 2. 1907.

3) E. Babák, Zur ontogenetischen und philogenetischen Betrachtung der Funktionen des Zentralnervensystems, insbesondere des Rückenmarksshocks. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 151. 1909.

Die Bewegungen des Hühnerembryos vor seinem Austritt aus dem Ei sind von verschiedenen Autoren und neuerdings von Fano[1]) und Preyer[2]) beschrieben worden. Letzterer hat die ersten Reflexbewegungen im Hühnerei am achten oder neunten Tage der Bebrütung und am elften Tage die ersten Schluckbewegungen wahrgenommen; am 18. Tage schon verursacht der mechanische Reiz eines Beines die Flexion des ganzen Rumpfes nach einer Seite hin.

Preyer lenkte ausserdem seine Aufmerksamkeit auf die Reflexbewegungen der Embryonen von Meerschweinchen; diesem Verfasser nach treten sämtliche selbständige oder Reflexbewegungen, die sich beim Meerschweinchen im Augenblick der Geburt zeigen, schon nach der achten Woche auf.

Über die Reflexe der Neugeborenen liegen wenige Angaben vor; die meisten beziehen sich auf die neugeborenen Kinder.

So wurde z. B. der Patellarreflex bei Kindern von Cattaneo[3]), Noica und Marbe sowie von anderen studiert und wurde als bereits in den ersten Lebenstagen bestehend vorgefunden. Der Kniescheibenreflex befindet sich bei Kindern nach einigen [Bychowski[4])] nur einige Monate nach der Geburt; nach anderen (Noica und Marbe) findet man ihn bei allen Neugeborenen.

Neuerdings ist der homolaterale Reflex des Hinterbeines des Mus rattus eingehend von Gino Cesana[5]) studiert worden. Dieser Verfasser konnte die Veränderungen parallel mit dem Wachsen des Tieres und der Entwicklung seines Zentralnervensystems von den letzten Tagen des intrauterinen Lebens bis zum ausgewachsenen Alter verfolgen. Die hauptsächlichsten Tatsachen, die er hierbei feststellen konnte, sind folgende: die Durchtrennung des Rückenmarkes unterhalb des Bulbus bedingt die Unterbrechung jeder automatischen Bewegung, während die Reflexe erhalten bleiben. Die Form der Reflexkontraktion des Gliedes ist charakteristisch bei dem neugeborenen

---

1) Fano, Sullo sviluppo della funzione cardiaca nell' embrione. Lo Sperimentale 1885.

2) Preyer, Physiologie des Embryo. Leipzig 1885.

3) Cattaneo, Sopra alcuni riflessi della prima infanzia. Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 55. 1902.

4) Bychowski, Reflexstudien. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 34 H. 2. 1908.

5) G. Cesana, Lo sviluppo ontogenetico degli atti riflessi. Arch. di fisiol. lib. 9. 1910.

Tiere und die Dauer ziemlich lang gegenüber der beim erwachsenen, mit einer Ansteigungs-, Stillstands- und langsamen Abfallperiode. Mit dem Wachsen des Tieres wird die Kontraktion immer schneller und nimmt einen anderen Ausdruck an. Auch die Latenzzeit ist beim Neugeborenen sehr lang und wird nach und nach kürzer, je mehr das Tier wächst. Seit dem ersten Tage des Lebens bestehen Schwankungen in der Höhe der Reflexkontraktionen, die im Gegensatz zu dem, was beim Erwachsenen stattfindet, noch nach Durchtrennung des Markes unterhalb des Bulbus fortbestehen.

Aducco[1]) hat sodann indirekt die geringere Reizbarkeit der Nervenzentren bei jüngeren Tieren, im Vergleich zu den alten, nachgewiesen. Er fand, dass die Trennung des Vagosympathicus im ersten Lebensmonat verschiedenere Wirkungen auf die Atmung und den Blutdruck ausübt als in anderen Lebensperioden.

2. Eigene Forschungen.

a) Zweck derselben.

Über die Rückenmarkreflexe der frisch ausgebrüteten Taube besitzen wir bisher keine Mitteilungen; ebensowenig bestehen diesbezüglich experimentelle Forschungen. Ich habe daher die vorliegenden Versuche angestellt, indem ich mir vornahm, eine möglichst vollständige Analyse der Reflextätigkeit des Lendenmarkes der frisch ausgebrüteten Taube zu liefern. Mein Augenmerk war auf folgende Punkte gerichtet: erstens: nachzuforschen, ob das neugeborene Tier sämtliche Reflexe besitzt, die sich im Lumbalmarke der erwachsenen Taube befinden; zweitens: festzustellen, ob während der Zeit, in der es möglich ist, ein operiertes Tier am Leben zu erhalten, die in Frage kommenden Reflexe Veränderungen unterliegen oder an Zahl zunehmen; drittens: zu sehen, ob beim neugeborenen Tiere eine Autonomie auf Rechnung der hauptsächlichsten Funktionen des Lendenmarkes und so ausgeprägt wie bei dem erwachsenen bestehen; viertens: nachzuforschen, ob Erscheinungen physiologischer Natur, spinalen Ursprungs bestehen, die dazu beitragen können, zu verstehen, warum die Taube in den ersten Tagen nach dem Austritte aus dem Ei, zum Unterschiede vom Kücken, weder imstande ist auf den Füssen zu stehen noch sich fortzubewegen.

---

1) Aducco, Modificazioni dell' eccitabilità dei centri nervosi nei primi giorni della vita. Arch. ital. de biol. lib. 18 p. 1. 1892.

Diese Fragen erweisen sich, wie wir sehen werden, zum Teile gelöst durch die vorliegenden Forschungen, die einige Tatsachen zum Vorschein bringen, welche, in einem noch anzustellenden Versuche die Unfähigkeit der frisch ausgebrüteten Taube, sich fortzubewegen, zu erklären, in Betracht gezogen werden müssen.

b) Technik.

Bei der Sektion des Rückenmarkes der frisch ausgebrüteten Tauben schritt ich so vor: Zwei 8 mm lange mediane Hautschnitte wurden an den Seiten der Wirbelsäule, unmittelbar oberhalb der Hüftbeine, angelegt. Mittels einer Schere schritt ich zur Durchtrennung der Wirbelsäule, die, da sie zu dieser Zeit nicht vollständig verknöchert ist, eine weisse, der Nervensubstanz ähnliche Schnittfläche hat. In diesem Augenblick zeigte sich eine bedeutende Blutung, die ich stillte, indem ich einige Minuten etwas Wundwatte gegen die Wunde drückte, und schritt dann entweder mit der Schere oder mit einer spitzen, sehr feinen Pinzette versuchsweise zur Durchtrennung des Markes. In diesem Augenblick ist ein vorsichtiges Vorschreiten nötig, da häufig starke innere Blutungen auftreten können, infolge deren die Taube zugrunde geht.

Um mich zu vergewissern, dass die Durchtrennung des Markes geschehen war, versuchte ich, ob starke, auf den Hinterteil ausgeübte Reize Reflexbewegungen in den Flügeln hervorrufen oder nicht.

Sodann legte ich eine Knopfnaht an und setzte das Tier in das Nest.

c) Versuche.

Zur Operation kamen 21 frisch ausgebrütete Tauben, von denen 16 die Operation von 24 Stunden bis 5 Tagen überlebten.

Die nicht lange Dauer, während welcher die frisch ausgebrüteten Tauben am Leben blieben, ist zum Teil auf die schwere Operation bei so schwachen Tieren und zum Teil auf die Neigung zurückzuführen, welche die Eltern an den Tag legen, die Jungen zu vernachlässigen, und diese sterben oft, nicht so sehr infolge der Operation als vor Hunger.

Der Kürze halber unterlasse ich die ausführliche Anführung der Versuchsprotokolle und beschreibe zunächst die Reflexe des normalen Tieres.

d) Reflexe der normalen frisch ausgebrüteten Taube.

24—48 Stunden nach dem Auskriechen ist die Taube unfähig, sich auf den Beinen zu halten oder sich fortzubewegen. Die ersten wirksamen Versuche der Fortbewegung zeigen sich am 14.—16. Lebenstage. Sie hält sich mit der ventralen Fläche des Körpers auf die Oberfläche des Nestes gestützt. Gewöhnlich hält sie in diesem Alter die Augenlider geschlossen, ohne auf Lärm zu reagieren, ist hingegen sehr empfindlich auf passive Bewegungen und Lageveränderungen. Auf jedes Nachvornbeugen der Fläche, auf der das Tier liegt, reagiert es, indem es die noch federlosen Flügel auseinanderbreitet und nach vorn führt, um die Enden derselben auf den Boden zu stützen. Gleichzeitig führt es mit dem noch der Federn und des Flaumes blossen Bürzel eine brüske Hebungs- und Beugebewegung nach dem Rücken zu aus, während die Beine reagieren, um das Nachvornüberfallen des Körpers zu verhindern.

Beim passiven Rückwärtsbeugen der Fläche, auf welcher das Tier ruht, biegen sich die Glieder und neigen dazu, sich anzuklammern, um das Rückwärtsfallen des Körpers zu vermeiden.

Wird das Tier auf den Rücken gelegt, so stellen sich die Beine in Halbflexion. Nähert man der Fusssohle einen dünnen Körper, so biegen sich die Zehen, um denselben zu ergreifen. Bisweilen hingegen reagiert das Tier mit wiederholten Streckbewegungen der Glieder.

e) Erscheinungen, die nach der Durchtrennung des Rückenmarkes beobachtet wurden.

1. Erscheinungen, die sofort nach dem Schnitte wahrgenommen werden.

Sogleich nach Vollendung der Durchschneidung des Rückenmarkes fehlen in der frisch ausgebrüteten Taube die Bewegungen eines starken Schüttelns des Hinterkörpers und die Seitwärtsbewegungen des Bürzels, die man bei der erwachsenen Taube wahrnimmt. Bezüglich der Reflextätigkeit zeigt sich gleich nach dem Schnitte kein beständiges Verhalten; doch im allgemeinen und zum Unterschiede von dem, was man bei der erwachsenen Taube wahrnimmt, bemerkt man sofort nach dem Schnitte fast alle Reflexe, die man später beobachtet, auch diejenigen einbegriffen, die man bezüglich der Gelenk- und der Muskelsensibilität wahrnimmt. Dies beweist, dass bei der frisch ausgebrüteten Taube gewöhnlich die Shock-Erscheinungen fehlen, die man bei der erwachsenen Taube nach der Durchtrennung

des Markes beobachtet. Der Mangel des Shocks stellt ein bedeutendes Differentialkennzeichen physiologischer Natur zwischen dem Rückenmarke der neugeborenen Taube und dem der erwachsenen dar. Der Fall der Taube ist der zweite in dieser Art, nach dem von Cesana[1]) beim Mus rattus beschriebenen, bezüglich der Abwesenheit des Shocks, bei jungen Warmblütern; später werde ich mich mit seiner Bedeutung beschäftigen.

2. Defekterscheinungen.

Die bedeutendste und beständigste der Defekterscheinungen, nach dem Ausfalle sämtlicher automatischer Bewegungen auf Rechnung des Lendenmarkes, wird durch den Mangel der Vertikalbewegungen des Bürzels dargestellt, wenn man mit dem Körper des Tieres Beugungsbewegungen nach vorn oder nach hinten um die Querachse ausführt, ohne auch nur in leichter Weise die von den Nervenverzweigungen des Lendenmarkes innervierte Haut des Körpers zu reizen. Während bei dem normalen an den Flügeln aufgehängten frisch ausgebrüteten Tiere, sobald der Körper nach vorn gebeugt wird, der Bürzel eine brüske Hebebewegung nach dem Rücken zu und beim Rückwärtsbeugen nach dem Bauche zu ausführt, tritt im Bürzel der frisch ausgebrüteten Taube mit durchtrenntem Rückenmarke keine Reaktion auf. Wir können daher den Schluss ziehen, dass der Bürzel der frisch ausgebrüteten Taube die Fähigkeit, auf die einfachen passiven Lageveränderungen des Körpers nach der Durchtrennung des Markes zu reagieren, verliert.

Erklärung. Die Reflexe des Hebens und Senkens des Bürzels während der Bewegungen des Körpers um die Querachse haben, wie ich bei der erwachsenen Taube hervorgehoben habe, eine offenbare Bedeutung als Reflexe in bezug auf die Gleichgewichtshaltung des Körpers.

Die Tatsache, dass sie bei dem neugeborenen Tiere mit getrenntem Marke, bei denen der Bürzel als einfache Anlage besteht, fehlen, während sie, wenngleich wenig ausgeprägt, bei der erwachsenen Taube nach Durchtrennung des Markes beobachtet werden, ist erklärlich, wenn der Ausgangspunkt des Reizes vielmehr auf die passiven Bewegungen des Bürzelgelenkes infolge der Wirkung der Schwerkraft als auf die passiven Bewegungen der Eingeweide zurück-

1) G. Cesana, Lo sviluppo ontogenetico degli atti riflessi. Arch. di fisiol. lib. 9. 1910.

geführt wird. Ihr Verschwinden nach der Durchtrennung des Markes beweist anderseits, dass sie bei der frisch ausgebrüteten Taube den Reizen entspringen, die aus den höheren Zentren kommen. Wahrscheinlich gehen diese Reize zum Teil von den Canales semicirculares aus. Dies entspräche den morphologischen Angaben: In der Tat hat Flechsig[1]) in den Föten von Säugetieren nachgewiesen, dass die Nervenfasern des N. vestibularis zu den ersten gehören, die Myelinscheiden erhalten.

3. Reflexe, die durch passive, mit einem Bein ausgeführte Bewegungen bedingt werden.

Auch bei 24 Stunden alten Tauben verursachen die passiven, mit einem Bein ausgeführten Bewegungen das Auftreten aktiver Bewegungen im anderen Beine.

Wird ein Bein gezogen, so reagiert dasselbe durch wiederholte Retraktionen, die bald aufhören; das andere Bein bleibt nach einer Reihe wiederholter Streck- und Beugungsbewegungen unbeweglich in Beugungsstellung, begleitet von Plantarbeugung sämtlicher Zehen. Die Flexion ist zuerst ausgeprägt; verlängert sich aber die Dauer derselben infolge der passiven Streckung des anderen Beines, so wird sie bald weniger ausgeprägt.

Beugt sich in diesem Augenblicke das passiv gestreckte Glied, so streckt sich das andere, zuvor flektierte Glied und bleibt so gestreckt während der passiven Flexion der ersteren.

Während dieser Bewegungen weist der Bürzel eine seitliche Verschiebung auf, d. h. nach der Seite des Beines, welches passiv gebeugt oder gestreckt wird. Eine der notwendigen Bedingungen für das beständige Auftreten dieser Art von Reflexen, ist, dass das Glied, welches passiv gebeugt oder gestreckt wird, gleichzeitig auch nach vorn oder nach hinten verschoben wird; die Flexion des Gliedes muss nämlich gleichzeitig mit einer Zugbewegung desselben Gliedes nach vorn und die Streckung mit einer Zugbewegung desselben Gliedes nach hinten vereint sein. Wird dieses Vorgehen nicht befolgt, so reagiert das Glied in regelloser Weise durch unregelmässige Streck- und Beugungsbewegungen.

Die oben beschriebenen Reflexe sind denen gleich, die man bei der erwachsenen Taube wahrnimmt; jedoch in den Bewegungen der

---

1) Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmarke des Menschen. Leipzig 1876.

Glieder der frisch ausgebrüteten Taube besteht ein bedeutender Unterschied gegenüber der erwachsenen.

Die Reflexbewegung der Beugung, noch deutlicher aber die Reflexbewegung der Streckung eines Gliedes weist die deutlichsten und augenfälligsten Charaktere der „Astasie“ und der „Asthenie“ auf. In der Tat weist das Glied während der Streckbewegung einen beständigen ausgeprägten Tremor auf, und dieses Zittern zeigt sich während der ganzen Dauer der Streckung. Ausserdem ist die Streckung nicht sehr ausgeprägt, und übt man einen leichten Druck auf das Glied selbst aus, so retrahiert es sich, ohne irgendwelchen Widerstand zu leisten. Das Vorhandensein dieser Asthenie- und Astasieerscheinungen in allen Bewegungen der Glieder und zum Teile auch der Atonie (denn wird das Tier an den Flügeln gehalten, so hängen die Glieder oft in passiver Streckung) kann auch bei 9 Tage alten und seit 6 Tagen durch Rückenmarkssektion operierten Tauben wahrgenommen werden.

Bisweilen verursacht rhythmisch alternierende Beugung und Streckung eines Gliedes im entgegengesetzten Gliede die Auslösung eines ähnlichen Rhythmus einer abwechselnden aktiven Streckung und Beugung: Hat die passive Bewegung des Gliedes aufgehört, so kann dieser Rhythmus alternierender Bewegungen ambulatorischen Typs noch einige Sekunden hindurch, unabhängig von neuen Reizen, fortbestehen.

Hemmung. Die oben beschriebenen Reflexe infolge passiver, mit einem Gliede ausgeführten Bewegungen wurden durch energischen, auf die Haut der Glieder ausgeübten Druck gehemmt.

4. Durch Druck auf die Haut des Fusses ausgelöste Reflexe.

Ein leichter, nicht andauernder, auf die Extremität einer oder mehrerer Zehen ausgeübter Druck verursacht eine Retraktionsbewegung des ganzen Gliedes und Plantarflexion der Zehen. Ein energischer und anhaltender Druck auf die Extremität eines Fusses löst zuerst wiederholte, schnelle, nicht sehr ausgedehnte Streckungs- und Retraktionsbewegungen des Gliedes aus, die mit ausgeprägter, andauernder Retraktion des Gliedes und Plantarflexion der Zehen endigen.

5. Durch Stiche auf den Fuss oder auf das Glied ausgelöste Reflexe.

Ein mit einer Stecknadelspitze auf die Haut des Fusses ausgeübter Stich ruft Streckbewegungen eines oder auch beider Glieder

hervor. Diese Wirkung wird auch erzielt, wenn der Stich auf die Haut anderer Gegenden des Gliedes (Tarsus, Tibia, Femur) ausgeführt wird.

6. Beinreflexe, die durch Reizung der Haut des unteren Körperteiles ausgelöst werden.

Leichter Druck und leichte Berührungen der Abdominalhaut lösen eine abwechselnde oder gleichzeitige Extensionsbewegung aus. Die Streckbewegung der Glieder ist eine astasische, d. h. die Glieder weisen ein ausgeprägtes Zittern auf; letzteres dauert fort während des Streckzustandes. Die Streckung ist gewöhnlich keine dauernde; sie kann es werden und das Zittern, das sie begleitet, kann aufhören, wenn man mit einem rauhen Körper über die Bauchhaut streicht, anstatt mit demselben einen vorübergehenden Druck auszuüben.

Ein Druck oder ein Stich auf die Haut der Regio dorsalis-sacralis ruft abwechselnde Beugungs- und Streckungsbewegungen der Glieder hervor. Wird der Stich in der Gegend der Articulatio coxofemoralis ausgeführt, so zeigt sich Streckung des dem Gelenke entsprechenden Gliedes und Beugung des entgegengesetzten.

7. Reflexe, die der Bürzel auf Reize an anderen Stellen aufweist.

Wie ich oben bemerkte, verschwinden die Bewegungen in vertikaler Richtung, die man auf Kosten des Bürzels während der Rotationsbewegungen des Körpers um die transversale Achse schon 24 Stunden nach der Geburt bemerkt, im Tiere mit durchtrenntem Marke, wenn man beim Ausführen der Rotation keinen Reiz, nicht einmal die leichteste Berührung auf die Haut des vom Lumbalmarke innervierten Körperteiles ausübt. Selbst die oberflächlichste Berührung der dorsal-sakralen Haut löst eine Hebebewegung des Bürzels aus, falls der Reiz auf die Mittellinie wirkte, und seitliche Beugungsbewegungen, falls der Reiz auf laterale Stellen ausgeübt würde. Wird die Unterleibshaut gereizt, so weist der Bürzel Senkungsbewegungen auf.

Ausserdem kann auch eine Senkungsbewegung des Bürzels wahrgenommen werden, wenn die beiden Beine flektiert werden, sowie eine Hebebewegung, wenn die beiden Glieder gleichzeitig und brüsk gestreckt werden. Letzter ist jedoch weniger beständig als erster, kann aber wahrgenommen werden.

8. „Tonischer Streckungsreflex" der Glieder.

Dieser durch eine anhaltende, von einer bedeutenden Zunahme des Muskeltonus der Glieder begleitete, von Sherrington beim

Hunde, von Baglioni und Matteucci bei der Taube und von mir bei der Ente und dem Huhne beobachtete, Streckungsreflex fehlt vollständig bei der frisch ausgebrüteten Taube in den ersten Lebenstagen.

Der auf die Plantaroberfläche der Füsse mittels eines rauhen Körpers sogar wiederholt ausgeübte Druck löst niemals jene charakteristische Streckung des Gliedes aus, die sich aktiv den wiederholten passiven Beugungen des Gliedes, wie man bei dem erwachsenen Tiere wahrnimmt, widersetzt. Entweder reagiert das Glied gar nicht auf den auf die Fusssohle ausgeübten Druck oder reagiert mit ungeordneten oder abwechselnden Bewegungen der Glieder, wie im Falle anderer Reizungen.

3. Schlussfolgerungen.

Aus dem oben Mitgeteilten können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden.

1. Das Lendenmark der frisch ausgebrüteten Taube ist schon 24 Stunden nach dem Ausschlüpfen, wenn das Tier noch unfähig ist, sich auf den Beinen zu halten und sich fortzubewegen, der Sitz einer Reihe von vollständig koordinierten Bewegungen der Glieder vom Typus der abwechselnden Gehbewegungen des erwachsenen Tieres.

Dies beweist, dass bei der frisch ausgebrüteten Taube die Nervenmechanismen, welche die Koordination der Bewegungen des Gehens gestatten, lange bevor das Tier sich normal fortbewegen kann und das Aufrechtstehen möglich ist, entwickelt und aktiv sind.

2. Diese Nervenmechanismen sind nicht automatischer Natur, sondern reflektorischer, und sind denen vollständig gleich, die sich in der erwachsenen Taube finden; sie sind mit der inneren Sensibilität der Glieder, und zwar der Gelenke und der Muskeln verbunden, die schon in den ersten Tagen des Lebens besteht.

3. Die Bewegungen der Glieder der frisch ausgebrüteten Taube mit durchtrenntem Rückenmark sind wesentlich verschieden von denen, die sich in der erwachsenen Taube vorfinden, da sie ausgeprägte astatische und asthenische Erscheinungen aufweisen. Ausserdem muss die absolute Abwesenheit des charakteristischen tonischen Streckreflexes der Glieder hervorgehoben werden, die von Baglioni und Matteucci in der erwachsenen Taube beschrieben und von mir sowohl bei der Ente wie beim Huhn gefunden wurden; bei

letzterem besteht er auch unmittelbar nach der beendigten Sektion des Rückenmarkes.

Dieser ausgeprägte Mangel an tonischen Erscheinungen, bei normalen Vorhandensein der gewöhnlichen Reflexe, führt zu dem Gedanken, dass zum Hervorrufen des reflektorischen spinalen Tonus in den Muskeln der Glieder der Taube nicht nur periphere Faktoren, sondern auch zentrale spinale Faktoren (wahrscheinlich zelluläre), die bei der frisch ausgebrüteten Taube in den ersten Lebenstagen noch nicht vorhanden sind, eine Rolle spielen.

4. Die Shockerscheinungen, die in der erwachsenen Taube beständig der Durchtrennung des Rückenmarkes folgen, fehlen vollständig oder sind sehr leicht in der frisch ausgebrüteten Taube. Der bisher von Babák bei den Anurenlarven und von Cesana bei der neugeborenen Mus rattus beobachtete Mangel an Shockerscheinungen führen mich zu der Behauptung, dass dies einen der Differentialcharaktere physiologischer Natur darstellt, durch welche das Rückenmark der frisch ausgebrüteten Taube sich von dem der erwachsenen unterscheidet.

5. In der frisch ausgebrüteten Taube bestehen jene vertikalen Bewegungen des Bürzels, verbunden mit den Beugungsbewegungen nach vorn und hinten des Körpers, die bei der erwachsenen Taube auftreten und die ich als Gleichgewichtsreflexe beschrieben habe; sie fehlen bei der jungen Taube nach Durchtrennung des Rückenmarkes, infolge einfacher passiver Bewegungen des Körpers, können aber während der passiven und aktiven Beugungs- oder Streckungsbewegungen der Glieder auftreten. Dies beweist, dass im zweiten Fall die Reize den Gelenksoberflächen und der Muskelsensibilität der Glieder entstammen; im ersteren kommen die Reize aus den höheren Zentren.

6. Die Reflexbewegungen zur Verteidigung gegen schädliche Reize weisen auch in der jungen Taube Variationen auf, und zwar nicht nur in bezug auf die Verschiedenheit der Form des Reizes (Streckung des Gliedes durch Stich, Retraktion durch Druck), sondern auch in bezug auf die Verschiedenheit der Intensität des Reizes (Retraktionsbewegung des Gliedes auf leichten Druck, Retraktions- und Extensionsbewegungen des Gliedes, gefolgt von Beugung, auf mehr energischen Druck).

Dies beweist, dass die Abwehrreflexe der frisch ausgebrüteten Taube sich dem von Baglioni nachgewiesenen Gesetze anpassen,

dessen Bestätigung ich auch[1]) bei den Abwehrreflexbewegungen der wirbellosen Tiere (Julus, Furficula) gefunden habe.

4. Theoretische Erwägungen.

Einige der oben klargelegten Tatsachen verdienen eine besondere Erwägung, da sie in engem Zusammenhange stehen mit allgemeinen Fragen, die noch auf eine Lösung warten. Ich halte es daher für notwendig, mich kurz mit denselben und deren Bedeutung zu beschäftigen.

Die Abwesenheit der tonischen Streckungsreflexe der Glieder bei der jungen Taube neben dem Vorhandensein von Zeichen der Astasie und der Asthenie in den Bewegungen derselben Glieder, die ausgesprochener sind als in der erwachsenen Taube, sind Tatsachen, die einer besonderen Erwägung wert sind. Sie liefern uns Elemente physiologischer Natur, die uns bisher unbekannt waren, auf die man zum Teil, zusammen mit den bisher bekannten allgemeinen morphologischen Elementen, die Ursache der Fortbewegungs- und Stehunfähigkeit der frisch ausgebrüteten Taube zurückführen kann.

Die Unfähigkeit, sich fortzubewegen und sich auf den Beinen zu halten, die man bei vielen Säugetieren in der ersten Zeit nach der Geburt antrifft, wird gewöhnlich auf den Mangel an Myelinscheiden der Pyramidenbahnen des Rückenmarkes zurückgeführt. Man ist zu dieser Ansicht gelangt, da man bemerkt hatte, dass in vielen Tieren, die gleich nach der Geburt imstande sind, sich zu bewegen, das Pyramidenbündel myelinisiert ist; diejenigen hingegen, denen gleich nach der Geburt die Möglichkeit, sich fortzubewegen, fehlt, weisen keine Myelinscheiden in den Pyramidenbahnen auf, die erst dann welche bekommen, wenn das Tier die Möglichkeit, sich fortzubewegen, erlangt. Dies ist der Fall bei der weissen Ratte und der Maus; bei diesen Tieren fällt in der Tat der Zeitraum, in welchem die Lokomotion vollständig wird, mit jenem zusammen, in welchem die Myelinisierung der Pyramidenbahnen (zwischen dem 20.—30. Tage nach der Geburt) vor sich geht.

---

1) A. Clementi, Sui meccanismi nervosi che regolano la coordinazione dei movimenti locomotori nei Diplopodi. Zoolog. Jahrb., Abt. f. allgem. Physiol. Bd. 31 S. 229. 1912. — A. Clementi, Sull' attuazione della legge di Baglioni dei movimenti riflessi da stimoli nocivi nella „Furficula auricularia". Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 p. 135. 1911.

Die mangelnde Myelinisierung der Pyramidenbahnen könnte auch bei den frisch ausgebrüteten Tauben einen Faktor der lokomotorischen Unfähigkeit encephalischen Ursprungs darstellen, obwohl uns diesbezüglich die morphologischen Angaben fehlen; denn bezüglich der Vögel fehlen, soweit mir bekannt, Untersuchungen über die Zeit der Myelinisierung der Spinalbündel bei Tauben, obwohl die Untersuchungen Singer's[1]) und Friedländer's[2]) das Bestehen mesencephalisch-spinaler Bahnen festgestellt haben, die ein Äquivalent der Pyramidenbahnen der Säugetiere darstellen.

Der Mangel des tonischen Streckreflexes und die ausgeprägten Astasie- und Asthenieerscheinungen der Glieder könnten die Faktoren lumbalen Ursprungs der lokomotorischen Unfähigkeit der neugeborenen Taube darstellen.

Dieser Mangel der vom spinalen Reflextonus abhängenden Erscheinungen bei der jungen Taube (die gewöhnlichen Reflexe sind vorhanden) ist auf zentrale spinale Faktoren, wahrscheinlich zellularer Art, im Reflexogen zurückzuführen. Diese Auffasung steht übrigens im Einklange mit den uns von der Morphologie gelieferten Angaben.

Die Nervenzellen des neugeborenen Tieres wären also bezüglich der Struktur und des Volumens verschieden von den Zellen des erwachsenen Tieres.

In den vorderen Wurzelzellen des Neugeborenen, sagt Levi[3]), sind die baumartigen Verzweigungen der Dentriten weniger ausgedehnt und weniger reichlich verästelt, die Kollateralen der Achsenzylinder spärlicher. So ist auch beim Menschen in den Ganglienzellen die gefensterte Zone beim ausgetragenen Fötus, anstatt durch ein ausgedehntes Netz, wie beim Erwachsenen, durch einige spärliche protoplasmatische Balken dargestellt, da die perizellulären Geflechte einfacher und weniger verwickelt sind. In allen diesen Fällen handelt es sich um ein fortschreitendes Wachsen der Neurofibrillenmasse, die von der Zelle abhängig ist.

---

1) S. Singer, Zur Kenntnis der motorischen Funktionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. d. math.-naturw. Klasse d. Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 89 Abt. 3. 1884.

2) Friedländer, Untersuchungen über das Rückenmark und das Kleinhirn der Vögel. Neurolog. Zentralbl. 17. Jahrg. Nr. 8 S. 351.

3) Levi, Di alcuni rapporti tra struttura e funzione negli animali. Atti della Società pel progresso delle Science, 13ª riunione, p. 425. 1909.

„Aber" — fügt Levi hinzu — „es bleibt zu beweisen übrig, ob diese Vermehrung der neurofibrillären Masse, die eine lange Entwicklungsperiode der Zellen charakterisiert, in einer intensiveren Funktionsenergie sich zeigt. Aus welchen funktionellen Gründen erreicht die strukturelle Kompliziertheit dieser Zellen einen so hohen Grad, wenn dieselben eine augenscheinlich gleiche Funktion erfüllen können, während sie eine viel einfachere Struktur aufweisen? Das ist die Frage, die ich stelle und die noch ihre Lösung durch systematische morphologische und physiologische Forschungen erwartet."

Ich frage mich nun: Wenn wir die Steigerung des Muskeltonus als den Ausdruck der funktionellen Energiesteigerung der Nervenzellen betrachten, würden dann nicht die von mir im Lendenmark der frisch ausgebrüteten Taube beobachteten Erscheinungen jenen Beweis liefern, den Levi als Demonstration der Annahme sucht, dass eine Vermehrung der neurofibrillären Masse einer Zunahme der funktionellen Energie entspricht? Für den Augenblick kann ich die Frage nicht in entscheidender Weise beantworten und nehme mir vor, ausführlichere Versuche diesbezüglich anzustelllen. Nur glaube ich, auf Grund der vorliegenden Forschungen behaupten zu können, dass in derselben Weise, wie es morphologische Merkmale gibt, welche die Nervenzelle des Neugeborenen von jener des Erwachsenen unterscheiden, es auch Zeichen physiologischer Natur gibt, durch welche sich die Tätigkeit des Rückenmarkes der Neugeborenen einiger Tiere von jener der Erwachsenen unterscheidet. Bis zu welchem Punkte diese beiden Tatsachen dem Postulat Levi's nach verglichen werden können, kann nur durch weitere Forschungen festgestellt werden.

Ein anderer Punkt, der mir der Erörterung wert erscheint, ist die Abwesenheit der Shockerscheinungen, die man bei der jungen Taube nach Durchtrennung des Rückenmarkes wahrnehmen kann. Diese Tatsache ist unzweifelhaft der Ausdruck der verschiedenen inneren Bedingungen, die auch vom funktionellen Standpunkte aus zwischen dem Rückenmark des erwachsenen Tieres einerseits und dem Rückenmark des neugeborenen Tieres anderseits bestehen.

Welches aber sind in Wirklichkeit die inneren Faktoren, welche die Abwesenheit der Shockerscheinungen bedingen? Wir können auch hier (obgleich diesbezüglich keine histologischen Untersuchungen vorliegen) an das Bestehen der Myelinisierung der nervösen Wege denken, die bei den Vögeln den Pyramidenbahnen entsprechen, was

mit den von G. Cesana[1]) an der neugeborenen Mus rattus angestellten Beobachtungen und mit den von Loeb[2]) vorgeschlagenen Erklärungen des Ursprungs des Shocks übereinstimmen würde. Dieser Autor nimmt in der Tat an, dass im Zentralnervensystem nervöse Impulse bestehen, die beständig von den oberen Zentren den unteren Zentren des Rückenmarkes zuströmen, und dass infolge der brüsken Unterbrechung eine vorübergehende Veränderung in den segmentären Ganglien, die sich unterhalb der Durchtrennungsstelle befinden, auftritt, die sich durch die Gesamtheit jener Erscheinungen, die man Shock nennt, bekundet. Wenn nun dies wirklich der auslösende Faktor der Shockerscheinungen ist (abgesehen von deren inneren Natur), so würden wir verstehen, warum bei jenen neugeborenen Tieren, bei denen die Myelinisierung der Pyramidenbahnen oder der ihnen äquivalenten Bahnen noch nicht stattgefunden hat, die Shockerscheinungen nach der Durchtrennung des Rückenmarkes nicht auftreten.

V. Über die autonomen, vom Lendenmark der Ente ausgehenden Bewegungen.

1. Frühere Untersuchungen.

Die Tatsache einer zweifüssigen Lokomotion auf dem Lande und im Wasser bei ein und demselben Tiere, wie man sie bei der Ente antrifft, ist eher einzig als selten unter den Wirbeltieren. Vom Standpunkte der Studien der autonomen Funktionen des Rückenmarkes sind daher die Forschungen und die Kenntnisse bezüglich der Mechanismen und der nervösen Erscheinungen, die ihren Sitz im Lumbalmarke der Ente haben, von besonderem Interesse. Ausgedehnte Forschungen bezüglich der sensorisch-motorischen Tätigkeit des Lumbalmarkes der Ente fehlen bisher.

Ein einziger Autor, S. Tarchanoff[3]), hat sich hiermit, aber nur oberflächlich und in unvollkommener Weise, beschäftigt; folglich herrscht bezüglich der Bedingungen der nervösen Erscheinungen, die sich im Lumbalmark der Ente abspielen, eine vollständige Unkenntnis.

1) G. Cesana, Lo sviluppo ontogenetico degli atti riflessi. Arch. di fisiol. vol. 9. 1910.

2) Loeb, Fisiologia comparata del cervello e psicologia comparata. Sandron, Palermo 1907.

3) S. Tarchanoff, Über automatische Bewegungen bei enthaupteten Enten. Pflüger's Arch. Bd. 33. 1884.

Seine Beobachtungen sind die einzigen, die in dieser Beziehung vorgenommen wurden, und da sie mit meinen Forschungen in direktem Zusammenhange stehen, werde ich sie in ausführlicher Weise mitteilen.

Wenn man nach S. Tarchanoff das Rückenmark einer Ente am Niveau des vierten oder fünften Halswirbels vollständig durchtrennt und gleichzeitig die künstliche Atmung vornimmt, so können folgende Erscheinungen wahrgenommen werden:

Die Füsse der Ente beginnen nach der Durchschneidung des Rückenmarkes eine Reihe energischer und vollständiger Schwimmbewegungen auszuführen, und dies bei Abwesenheit irgendeines äusseren Reizes. Diese Schwimmbewegungen hören von Zeit zu Zeit auf, um dann wieder einzusetzen, und dieses periodische Spiel dauert ununterbrochen mehrere Stunden fort. Kneift man während der Pause in die Füsse oder taucht man sie ins Wasser, so beginnen sofort die Schwimmbewegungen wieder. Diese Bewegungen machen es möglich, dass eine derartige Ente, in das Wasser gesetzt, in absolut gleicher Weise wie eine normale zu schwimmen beginnt. Eine solche Ente macht von Zeit zu Zeit mit dem Schwanze bestimmte Bewegungen, indem sie denselben bald nach rechts, bald nach links wendet und so die Richtung während des Schwimmens ändert. Diese Bewegungen der Schwanzrichtung treten besonders energisch auf gleich nach Durchtrennung des Markes. Nicht selten bemerkt man, dass diese Schwanzbewegungen sehr bald in schnelle Schüttelbewegungen übergehen; diese sind jenen vollständig gleich, welche die normale Ente ausführt, wenn sie, an das Land kommend, das Wasser von dem Körper entfernt. Man kann diese Bewegungen erzielen durch Bewegung der Federn oder durch Druck auf die Schwanzwurzel.

Setzt man eine Ente mit durchschnittenem Rückenmark auf den Tisch, so überzeugt man sich, dass sie nicht imstande ist, das Gleichgewicht zu halten und mit den Gliedern regelmässige lokomotorische Bewegungen auszuführen. Jede Berührung der Füsse mit dem Tische verursacht in ihr starke, fast tetanische Muskelkontraktionen.

Wird eine Ente mit durchtrenntem Marke am vierten oder fünften Halswirbel in eine Stellung gebracht, dass die Glieder frei in der Luft hängen, und kneift man ein Glied, so wird eine Bewegung im entgegengesetzten Gliede hervorgerufen. Gleichzeitig gibt sich eine Bewegung des Schwanzes nach der gereizten Seite hin kund. Diese automatischen Bewegungen wiederholen sich periodisch im Verlaufe einiger Stunden.

Durchtrennt man das Mark einer Ente oberhalb den Lumbalanschwellung, so treten sofort in den Füssen regelmässige Schwimmbewegungen auf, und im Schwanze werden zu gleicher Zeit Steuerbewegungen bemerkt.

Man braucht nur eine solche Ente einmal ins Wasser zu setzen, um zu sehen, dass sie wie eine normale Ente schwimmt. Hieraus entspringt natürlich der Schluss, dass im Lumbalmarke der Ente ein Mechanismus für die Koordination der Schwimmbewegungen, die nach Tarchanoff entweder infolge automatischer oder reflektorischer Tätigkeit stattfinden muss, vorhanden ist. Er sagt, dass es Erscheinungen gibt, die ihn vielmehr an eine automatische Tätigkeit denken lassen; welches aber dieselben sind, sagt er nicht. In einer anderen Arbeit kommt Tarchanoff[1]) auf die Frage zurück; hier beschäftigt er sich nur mit der Deutung der Erscheinungen, die man bei einer Ente erzielt, die, mittels künstlichen Atmens am Leben gehalten, der Durchtrennung des Halsmarkes unterzogen wird. Die motorischen Erscheinungen, die in diesem Falle auftreten, wurden von Tarchanoff als „Zwangsbewegungen" erklärt; d. h. als Bewegungen, die einem Reize entspringen, welcher von der Schnittoberfläche des Markes ausgeht; auf die Bewegungen, die auf Kosten der Glieder nach der Rückenmarksdurchtrennung oberhalb der Lendenanschwellung vor sich gehen, achtet er nicht, noch kümmert er sich darum, die Bedingungen zu analysieren.

2. Eigene Untersuchungen.

a) Zweck der Untersuchungen.

Wir haben gesehen, dass Tarchanoff weit entfernt war, uns eine vollständige experimentelle Analyse der Reflexe des Lendenmarkes der Ente zu liefern und uns eine Erklärung und adäquate Deutung der hauptsächlichsten Erscheinungen, deren Sitz es ist, zu geben; er beschränkt sich auf die Beobachtung der unmittelbaren Erscheinungen, die nach der Durchtrennung des Markes wahrgenommen werden können, und nicht der Späterscheinungen. Er nahm zwar an, dass im Lumbalmark der Ente ein Mechanismus für die Koordination der Schwimmbewegungen bestehe; doch geht aus seinen Forschungen weder hervor, worin dieser Mechanismus im

1) S. Tarchanoff, Mouvements forcés des Canards décapités. Compt. rend. Soc. de Biol. 1895.

wesentlichen besteht, noch welches die Natur der Faktoren und der nervösen Tätigkeit ist, die ihn auslösen. In der Tat wissen wir nicht, ob die Schwimmbewegungen bei der Ente mit von den Zentren getrenntem Lendenmarke auch „Zwangsbewegungen" darstellen, um den Ausdruck Tarchanoff's anzuwenden, d. h. Bewegungen, deren Ursprung auf Reize zurückzuführen ist, welche von der Schnittoberfläche des Markes ausgehen oder nicht; jedenfalls sind wir vollständig im Unklaren darüber, welches der periphere Reiz ist, der sie auslöst, und woher er seinen Ursprung nimmt. Um diese Frage zu beantworten und zur Lösung eines so wichtigen Punktes der Physiologie des Rückenmarkes beizutragen, habe ich vorliegende Untersuchungen angestellt.

b) Technik.

Die Sektion des Rückenmarkes der Ente ist nicht so gut zur Untersuchung geeignet als die der Taube. Das Hindernis liegt in der bedeutenden Höhe des Dornfortsatzes und der Stärke der Laminae vertebrales. Man legt zwei laterale und der Apophyse parallele Schnitte an von einer Länge von wenigstens 4 cm; die so von den Muskeln befreiten Dornfortsätze werden weggeschnitten, sodann schreitet man zur Sektion der Laminae vertebrales, was eine starke Blutung zur Folge hat. An dieser Stelle dringt man mit einer, mit feinen Enden versehenen Pinzette ein, um nun vorwärtstastend das Mark zu erreichen, welches der ganzen Dicke nach komprimiert wird; um sicher zu sein, die Höhle des Wirbelkanals erreicht zu haben und nicht in die Brusthöhle gelangt zu sein, muss man mit der Spitze der Pinzette den Widerstand fühlen, den die vordere Wand des Wirbelkanals darbietet.

c) Versuche.

Die Resultate, die ich hier mitteile, wurden durch das Studium der Erscheinungen erzielt, die bei acht in angegebener Weise durch Rückenmarksdurchtrennung operierten Enten, welche die Operation überlebten, aufgetreten waren.

Ausser zwei Enten, die gleich nach der Operation zugrunde gingen, da der Schnitt zu hoch ausgeführt worden war, blieben die Enten am Leben: die erste 24 Stunden, die zweite 10 Tage, die dritte 24 Stunden, die vierte vom 6. September 1911 bis 15. Januar 1912, d. h. 4 Monate und 3 Tage, die fünfte $2^1/_2$ Monate, die sechste 4 Tage, die siebente vom 24. Januar bis zum 22. März 1912,

d. h. 2 Monate, und die achte, operiert am 25. April 1912, ist noch am Leben.

Der Kürze halber unterlasse ich es, die Protokolle sämtlicher an den operierten Enten ausgeführten Versuche eingehend wiederzugeben.

d) Erscheinungen, die nach der Durchtrennung des Rückenmarkes beobachtet werden.

1. Erscheinungen, die gleich nach der Durchtrennung des Rückenmarkes wahrgenommen werden.

Während der Sektion treten starke Schüttelbewegungen des Hinterteiles des Tieres auf, nämlich Zappeln mit den Beinen und seitliche Bewegungen des Schwanzes.

Ist die Sektion vollendet, so bleiben die Glieder unbeweglich; der Schwanz fährt eine Zeitlang fort, seitliche Flexionsbewegungen, bald nach rechts, bald nach links, auszuführen, die sich in einem langsamen Rhythmus folgen; die Glieder zeigen sich den taktilen leichten Reizen gegenüber unempfindlich.

Einige Stunden nach der Sektion ruft die passive Beugung und Streckung eines Gliedes weder eine Bewegung im entgegengesetzten Gliede noch eine Reaktion in demselben Gliede hervor. Der Schwanz hingegen beugt sich dem Bauche und der Seite des passiv gestreckten oder gebeugten Gliedes zu. Die taktile Reizung der Bürzeldrüse ruft nur Bewegungen des Schwanzes in lateraler Richtung hervor.

Die transversale Durchtrennung des Rückenmarkes ruft also Shockerscheinungen hervor, die sich gewöhnlich auf die Glieder beschränken; den Gliedern fehlt in der Tat die Fähigkeit, auf taktile und auf innere Reize zu reagieren, wie man später ersehen kann; sie bewahren nur die Fähigkeit, auf starke Druckreize zu reagieren. Die taktile, selbst die energische Reizung der Haut der Bürzeldrüse ruft aber nur Reflexbewegungen des Bürzels hervor, nicht aber auf die Glieder ausgedehnte, was später der Fall ist. Auch die passiven, mit einem Gliede nur ausgeführten Bewegungen rufen keine Reflexe in dem entgegengesetzten Gliede, sondern nur im Bürzel hervor.

Erklärung. Diese Beschränkung der Shockerscheinungen auf die Glieder, während der Schwanz hiervon frei bleibt, ist sicher eine beachtenswerte Erscheinung; doch ist die sie hervorrufende Ursache dunkel.

2. Schwimmbewegungen der Beine.

Während der ersten Tage nach der Operation treten gewöhnlich die Schwimmbewegungen nicht auf.

Nach einer verschieden langen Periode, die gewöhnlich 4 Tage übersteigt, treten im Augenblicke, in dem man das Tier bei den Flügeln nimmt und in die Luft hebt, Schwimmbewegungen der Beine auf; sie sind jedoch von kurzer Dauer, da sie nach wenigen Sekunden aufhören; dieselben treten in vorübergehender Weise auf, so oft der Körper des Tieres leicht geschüttelt oder eine leichte Hebebewegung der hinteren Extremität ausgeführt wird.

Setzt man einen Fuss in das Wasser, so treten oft in dem mit dem Wasser in Berührung stehenden Gliede Schwimmbewegungen auf, die sich auch auf das andere erstrecken können. Aus den zahlreichen angestellten Versuchen glaube ich jedoch nicht schliessen zu können, dass die Berührung mit dem Wasser ein spezifischer peripherer Reiz sei, der die Schwimmbewegungen der Glieder hervorruft. Taucht man in der Tat den Fuss in das Wasser und vermeidet man eine passive, schnelle Bewegung des Körpers des Tieres, so kann die Schwimmbewegung fehlen.

Wird das Tier im Wasser gelassen, so hält es sich auf demselben in vollkommenem Gleichgewichte; der Schwanz führt einige schnelle Schüttelbewegungen aus, die ihm eigen sind, und die Beine vollziehen typische Schwimmbewegungen; das Tier bewegt sich im Wasser wie ein normales, doch ist es nicht in der Lage, die Richtung zu ändern, und stösst deshalb gegen die Wände des Bassins. Die Schwimmbewegung der Glieder ist jedoch nicht von beständiger Dauer und unbeschränkt; sie hört von Zeit zu Zeit auf und beginnt wieder, wenn man passiv, indem man es an den Flügeln nimmt, die Richtung ändern lässt oder wenn es mit brüsken Flügelbewegungen gegen die Wasseroberfläche ihm gelingt, sich aktiv nach vorn zu bewegen.

Gelingt es, die Ente lange am Leben zu erhalten und in guten Bedingungen, sind die Paresen durch Druck der Glieder zu verhindern, so weisen die Schwimmbewegungen, die im Augenblicke beginnen, in dem man die Ente an den Flügeln vom Boden emporhebt, eine stets zunehmende Dauer auf. Sie werden durch abwechselnde rhythmische Bewegungen der Tarsi von vorn nach hinten und von hinten nach vorn mit Spreizung der Fusssohle im ersten Augenblick und Retraktion derselben im zweiten dargestellt.

3. Bedingungen, unter welchen die Schwimmbewegung auftritt.

Das Auftreten der Schwimmbewegung ist nicht nur mit der passiven, indirekt durch das Emporheben auf die Glieder über-

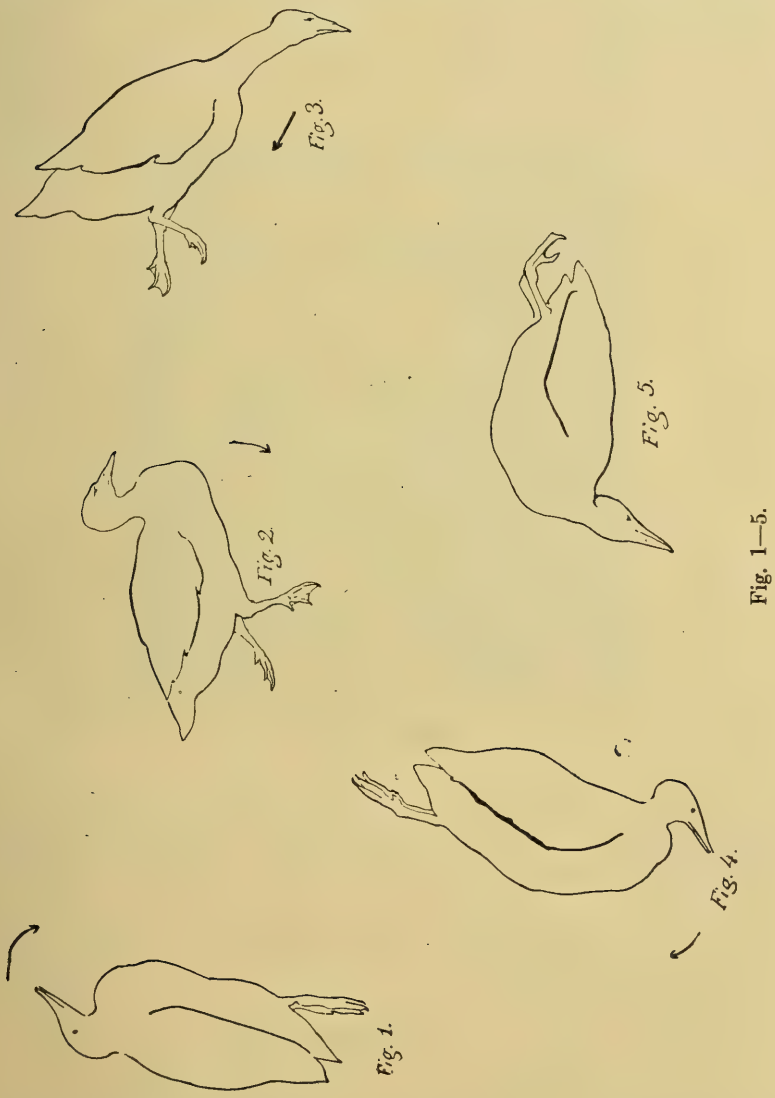


Fig. 1—5.

tragenen Bewegung verbunden, sondern auch mit der Haltung im Raum, die man das Tier einnehmen lässt. Sind z. B. die Beine unbeweglich, so genügt es, die Ente einige Grade um die Quer-

achse des Körpers zu drehen, so dass sich das kaudale Ende erhebt, um Schwimmbewegungen auftreten zu sehen.

Hat die Schwimmbewegung bereits begonnen, indem man die Ente in horizontale Lage mit nach obengekehrtem Rücken bringt, so nimmt dieselbe ab und verschwindet zuletzt vollständig, bringt man die Ente mittels einer Rotationsbewegung um die Querachse in vertikale Richtung, mit dem Kopfe nach oben und dem Schwanze nach unten (Fig. 1). Geht man von dieser Stellung zur horizontalen mit dem Rücken nach oben über (Fig. 2), so tritt die Schwimmbewegung wieder auf, erreicht ihre höchste Intensität in der unmittelbar darauf-

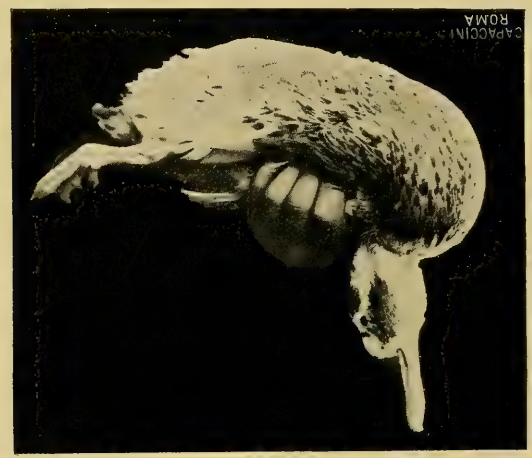


Fig. 6.

folgenden Stellung (Fig. 3) bis zur vertikalen Stellung mit dem Kopfe nach unten (Fig. 4); dann beginnt die Schwimmbewegung an Heftigkeit abzunehmen und hört vollständig auf, sobald diese Stellung überschritten und die horizontale Lage mit dem Rücken nach unten erreicht wird (Fig. 5 u. 6).

In dieser Stellung sind die Beine nach hinten ausgestreckt und vollständig unbeweglich.

4. Einfluss der passiven Verschiebungen des Schwanzes und der Tibiae auf die Schwimmbewegungen.

Um den Ausgangspunkt des peripheren Reizes festzustellen, der auf Reflexwege das Auftreten und das Aufhören der Schwimmbewegungen in den aufeinanderfolgen Stadien der Rotationsbewegung um die Querachse hervorruft, habe ich ein systematisches Studium der

Reflexe vorgenommen, die man dadurch erzielt, dass man den Schwanz und die Glieder jene Verlagerungen ausführen lässt, die wahrscheinlich in ihnen die passive Rotation des Körpers um die Querachse auslöst.

Die Schwimmbewegungen hören augenblicklich auf, und die Glieder bleiben unbeweglich, wahrend die Tibiae leicht gesenkt und die Tarsi senkrecht zu den ersteren palmenförmig ausgebreitet sind, wenn

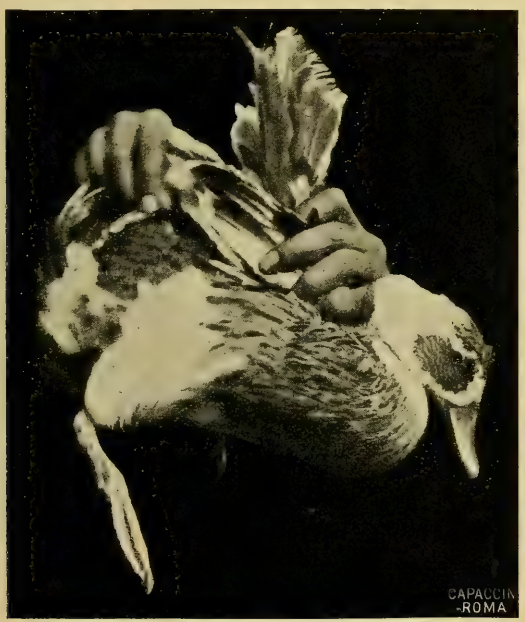


Fig. 7.

man, während die Ente in horizontaler Lage mit nach oben gekehrtem Rücken gehalten wird, den Schwanz ergreift, ihn emporhebt und deutlich auf den Rücken flektiert (Fig. 7).

Die Schwimmbewegungen treten wieder auf und werden lebhafter, wenn man das hintere Schwanzende ergreift und dem Bauche zu neigt, während die Ente in horizontaler Stellung mit nach oben gekehrtem Rücken gehalten wird.

Wird die Ente in horizontaler Lage mit nach unten gekehrtem Rücken gehalten, der Schwanz dem Bauche zu flektiert, so treten, obgleich weniger ausgeprägt als im ersten Falle, Schwimmbewegungen in den Gliedern auf.

Ganz besonders verdienen jene Wirkungen hervorgehoben zu werden, welche die passiven Verschiebungen, die die Tibien in vertikaler Richtung erfahren, auf die Schwimmbewegungen ausüben.

Hält man die Ente in horizontaler Richtung mit nach oben gekehrtem Rücken, während die Schwimmbewegungen bestehen, genügt es, die Tibia eines Gliedes in die Höhe zu heben, indem man auf das distale Ende leicht einen Finger (Fig. 8) andrückt, damit die Schwimmbewegungen des entsprechenden Gliedes aufhören; das entgegengesetzte Glied hingegen kann fortfahren, die Schwimmbewegungen auszuführen. Wird andrerseits die Ente in horizontale Lage ver-

Fig. 8.

setzt, mit nach unten gekehrtem Rücken, und drückt man auf das distale Ende einer Tibia einen Finger und hebt man die Tibia leicht gegen den Bauch ein wenig nach aussen, so treten im selben Gliede Schwimmbewegungen auf, während das entgegengesetzte Glied unbeweglich bleibt (Fig. 9).

Diese Tatsachen beweisen, dass die Ursache, welche das Auftreten und das Aufhören der Schwimmbewegungen je nach den verschiedenen Lagen, in die der Körper der Ente versetzt wird, hervorrufen, in den verschiedenen Stellungen, in denen die Glieder und der Schwanz sich befinden, hauptächlich zu suchen ist.

Bei horizontaler Stellung mit nach oben gerichtetem Rücken, welches die normale Schwimmstellung ist, wird der Reiz, welcher das Auftreten der Schwimmbewegungen bedingt, höchstwahrscheinlich

durch die Beugung des Schwanzes auf den Bauch und durch den Einfluss der Schwere, welche auf die Tibiae durch die Senkungsstellung ausgeübt wird, bedingt; man versteht somit leicht, warum die Schwimmbewegungen ausgeprägter in dem Augenblicke auftreten, in welchem beim Drehen der Ente um die Querachse des Körpers man das kaudale Niveau dem des Kopfes gegenüber erhöht, denn in diesem Falle wird eine ausgeprägtere Beugung des Schwanzes und der Tibiae auf den Bauch erzeugt. Hingegen begreifen wir z. B., warum in horizontaler Lage mit nach unten gerichtetem Rücken die Schwimmbewegungen völlig aufhören; in diesen Lagen sind der Schwanz und die Tibien in der Tat passiv gegen den Rücken flektiert.

Fig 9.

5. Reflexe, die in einem Gliede durch passive, mit dem entgegengesetzten Gliede ausgeführte Bewegungen hervorgerufen werden.

Ergreift man die Spitze eines Fusses mit zwei Fingern und streckt man den Tarsus auf die Tibia und hebt ihn rückwärts in die Höhe, so wird nach Aufhören der aktiven, durch das entsprechende Glied ausgeführten Retraktionsbewegungen, das entgegengesetzte Glied nach verschiedenen Schwimmbewegungen unbeweglich; man sieht es mit dem nach vorn gebeugten Tarsus, indem es mit der der Achse der Wirbelsäule parallelen Tibia und der erweiterten Fusssohle (Fig. 10) einen spitzen Winkel bildet.

Nimmt man hingegen ein Glied an der Spitze des Fusses und bringt man den Tarsus in ausgeprägte Beugung auf die Tibia,

Fig. 10.

Fig. 11.

so führt das entgegengesetzte Glied wiederholte Schwimmbewegungen aus und bleibt dann mit dem nach hinten in die Höhe gehobenen Tarsus und auf die Tibia gestreckt (Fig. 11).

Während dieser Bewegungen flektiert sich der Schwanz nach unten und der Seite des Gliedes zu, welches die passive Bewegung erlitten hat.

6. Reflexe, die in einem Gliede durch passive, mit demselben ausgeführte Bewegungen hervorgerufen werden.

Die ausgeprägte Flexion des Tarsus auf die Tibia wird beständig von Retraktion der Fusssohle desselben Gliedes begleitet. Die Streckung des Tarsus auf die Tibia wird von ausgeprägter Ausbreitung der Fusssohle begleitet.

Ein anderer homolateraler, mit der passiven Bewegung des Gliedes verbundener Reflex ist folgender: Streckt man langsam den Tarsus und hebt man das Glied nach hinten, so tritt in den ersten Augenblicken keine Reaktion in dem Gliede auf; wird jedoch die beschriebene Bewegung ausgeprägter, so tritt eine aktive Retraktionsbewegung des Tarsus auf, der sich wieder der Tibia nähert.

7. Tonische Streckreflexe der Glieder.

Bringt man die plantare Fläche eines Fusses in Berührung mit dem Boden oder mit der Hand des Beobachters, so streckt sich das entsprechende Glied aktiv, und die Muskeln erhalten einen so starken Tonus, dass sich das Glied aktiv jeder weiteren Versuche einer passiven Streckung des Gliedes selbst widersetzt.

Haben die Berührung und der Druck aufgehört, so retrahiert sich sofort das Glied und verliert den Zustand der übertriebenen Spannung seiner Muskeln. Das entgegengesetzte Glied wird nicht direkt durch diesen Reflex beeinflusst; es kann unbeweglich bleiben oder Schwimmbewegungen vollziehen.

Förderung und Hemmung: Die Spannung eines Gliedes wird gesteigert, wenn gleichzeitig der Tonus im anderen Gliede auftritt; sie wird hingegen verhindert durch schmerzhafte Reize im selben Gliede.

Die Flexion des Bürzels nach dem Rücken hemmt den tonischen Reflex der Streckung; die Flexion des Bürzels hingegen fördert ihn.

8. Bewegungen der Glieder der auf den Boden gesetzten Ente.

Wird die Ente mit durchtrenntem Rückenmark auf den Boden gesetzt, so weist sie oft kontinuierliche Retraktionen und Streck-

bewegungen der Beine auf, welche von eventuellen kompensatorischen Bewegungen der Flügel unabhängig sind.

Diese Bewegungen sind gewöhnlich keine abwechselnden, sondern synchron. Sie kommen vom Auftreten und von der Aufeinanderfolge der beiden letzterwähnten Reflexe.

Kommt die Plantaroberfläche mit dem Boden in Berührung, so tritt leicht der tonische Streckreflex der Glieder auf; diese strecken sich. Da sie aber keinen genügenden Stützpunkt finden, gleiten sie nach hinten und nehmen so eine Streckstellung nach hinten ein, die in einem gewissen Punkte die Retraktion der Glieder verursacht. Nach Zurückziehung der Glieder kann leicht wieder der Streckungsreflex auftreten, und dann wiederholt sich der Zyklus; auf diese Weise können die Bewegungen lange Zeit mit einem augenscheinlich automatischen Charakter fortdauern.

9. Reflexe, durch taktile Reizung der Bürzeldrüse ausgelöst.

Die Drüse des Bürzels ist in gleicher Weise, wie ich bei der Taube nachgewiesen habe, von einer ausserordentlichen Sensibilität [1]), und ist fähig, ausgeprägtere Reflexbewegungen als bei der Taube auszulösen. Während dieselben in der Tat bei letzterer stets auf den Schwanz beschränkt sind, bestehen bei der Ente ausgedehnte Bewegungen gleichzeitig in den Gliedern und im Schwanze.

Eine leichte Berührung der Bürzeldrüse durch einen festen Körper verursacht eine Sekretion derselben und eine energische charakteristische Bewegung des Schwanzes und der Glieder. Der Schwanz biegt sich einer Seite zu und senkt sich auf den Bauch; gleichzeitig führt das Glied auf der Seite, auf der die Beugung des Schwanzes stattgefunden hat, die Tibia und den Tarsus nach unten; das entgegengesetzte Glied hingegen hebt die Tibia und verschiebt den Tarsus nach hinten (Fig. 12).

Die Krümmung des Schwanzes und die charakteristische Stellung der Glieder dauert gewöhnlich einige Minuten nach dem Aufhören des Reizes; oft, ohne wahrnehmbare Ursache, kehrt sich die Richtung der Schwanzbeugung um, und so invertiert sich auch die charakteristische Stellung der beiden Glieder.

Während dieser Zeit können Schwimmbewegungen auftreten,

---

1) A. Clementi, Analisi sperimentale di alcuni riflessi del midollo lombare del colombo. Arch. di fisiol. lib. 8 p. 513. 1910.

die jedoch gewöhnlich in dem einen oder dem anderen Gliede lokalisiert sind.

Der in Rede stehende Reflex kann auch nach Beugung des Körpers von einer Seite zur anderen oder durch den auf einen lateralen Rand des Bürzelgelenkes ausgeübten Druck auftreten.

Erklärung: Die Stellung der Beine bei diesem Reflexe ist derjenigen analog, die ich bei der Taube nach Abtrennung des Rückenmarkes beschrieben habe, wenn der Bürzel passiv von der einen Seite zur anderen verschoben wird. Während jedoch bei der Taube die Reizung des Bürzels nur eine auf die Ruder beschränkte Bewegung hervorruft, besteht sie bei der Ente in einer beständigen Synergie zwischen dem Bürzel und den Gliedern; seinem Charakter wegen kann dieser Reflex als ein solcher erklärt werden, der dazu beiträgt, die Richtung während der Bewegung im Wasser bei der Ente zu ändern.

Fig. 12.

10. Reflexe durch Reizung der Haut der Glieder ausgelöst.

Druck und energisches Stechen auf die Haut eines Gliedes rufen, wenn sie einzeln erfolgen, eine schnelle Zurückziehungs- und Streckbewegung im selben Gliede hervor, die mit der Retraktion endigt.

Folgen sich der Druck und die Stiche häufig nach kurzen Zwischenräumen, so wird die Retraktion anhaltend, und das Glied wird wie unempfindlich gegenüber anderen Reizen, die auf dasselbe ausgeführt werden. Doch genügt es, auf die Plantarfläche zu drücken, um sofort den tonischen Streckreflex zu erzielen, welcher den Zustand der Kontraktur, in den das Glied verfallen war, aufhören lässt.

Der mittels der Spitze eines Bistouris auf die Bauchoberfläche einer Seite ausgeübte Druck ruft zuerst die Streckung und dann eine Reihe wiederholter und energischer Bewegungen der Glieder hervor, die darauf zu zielen scheinen, den schädlichen Reiz zu entfernen.

Wird an keiner anderen Stelle als am Gliede ein Reiz ausgeübt, so bleibt dasselbe, wenn es in Kontraktion und in Flexion

getreten ist, lange Zeit in diesem Zustande. Oft tritt dann eine aktive ventrale Flexion des Bürzels nach der Seite der gereizten Glieder hin auf, während das entgegengesetzte Glied lebhafte Schwimmbewegungen vollzieht.

11. Reflexe, die durch Änderung der Körperlage hervorgerufen werden.

Dreht man die Ente um die transversale Achse, so kann man eine nicht sehr stark ausgeprägte Erweiterung der Ruder wahrnehmen, wenn die vertikale Stellung mit nach unten gekehrtem Kopfe überschritten wird.

Lässt man das Tier einigemale um die transversale Achse drehen, natürlich nicht beständig, so kann man das Auftreten des kombinierten Reflexes des Schwanzes und der Glieder, welche beständig nach dem direkten Reize der Bürzeldrüse auftreten, wahrnehmen.

12. Die kompensatorischen Erscheinungen.

Auch der Ente wie der Taube gelingt es oft mit abnormen Bewegungen der Flügel, die sich in Fächerform nach vorn werfen, sich auf den Boden zu stützen und in halb aufrechter Stellung mit Kopf und Vorderkörper sich nach oben gerichtet zu halten.

3. Schlusssätze.

Aus den Versuchen und den oben mitgeteilten Resultaten lassen sich folgende Schlusssätze ableiten.

1. Das Lendenmark der Ente besitzt koordinierende nervöse Mechanismen, welche das normale Vollziehen von Schwimmbewegungen gestatten, selbst nach der Trennung des Lendenmarkes von den oberen Zentren.

2. Die nervösen Mechanismen, welche das Abspielen der Schwimmbewegungen bei der Ente gestatten, sind wesentlich von reflektorischer Natur und nicht automatisch, wie zuerst Tarchanoff annahm, und noch weniger Zwangsreflexe.

3. Das Auftreten der Reize, welche fähig sind, diese Mechanismen in Tätigkeit treten zu lassen, ist mit der Stellung verbunden, welche der Körper der Ente im Raume einnimmt, und zwar von der horizontalen Stellung des Körpers mit nach oben gerichtetem Rücken.

In dieser Stellung ruft die Flexion des Bürzels und der Tibiae gegen den Bauch, welche infolge der Schwere auftritt, an den articulomuskulären Oberflächen der Glieder das Auftreten eines Reizes hervor,

welcher fähig ist, auf reflektorischem Wege die Schwimmbewegungen hervorzurufen.

4. Der Mechanismus, durch welchen die Schwimmbewegungen den Charakter rhythmischer Wechselbewegungen annehmen, ist jenem gleich, den die Versuche Singer's sowie jene Baglioni's und Matteucci's für die Gehbewegungen der Taube, die meinigen für die des Huhnes und jene Baglioni's für die Atmungsbewegungen gefunden haben: nämlich auch hier bedingen die durch (aktive oder passive) Schwimmbewegungen in den Gliedern induzierten Reize antagonistische Schwimmbewegungen.

5. Die Möglichkeit rhythmischer Schwimmbewegungen, die auf ein einziges Glied beschränkt sind, steht im Zusammenhange mit der Existenz von Reflexen mit antogonistischem Charakter, die dadurch bedingt werden, dass sie durch (aktive oder passive) Bewegungen desselben Gliedes induziert werden.

6. Die Haut der Bürzeldrüse besitzt bei der Ente eine ausgeprägtere Sensibilität auf taktile Reize als bei der Taube und bei dem Huhn; diese rufen in der Tat bei der Ente eine Sekretion der Drüse selbst und das Auftreten jener charakteristischen Reflexbewegung aktiver Beugung des Bürzels nach einer Seite hin mit Streckung des entsprechenden Gliedes und Retraktion der entgegengesetzten hervor, welche nach meinen Untersuchungen in der Taube nur nach passiver Stellenveränderung des Körpers oder des Schwanzes auftritt, nicht aber durch Reizung der Drüse des Bürzels.

7. Neben den koordinierten Mechanismen für die Schwimmbewegungen besitzt das Lendenmark der Ente koordinierende Mechanismen für die lokomotorischen Bewegungen auf dem Lande. Die adäquaten Reize, die beide Mechanismen in Tätigkeit treten lassen, sind verschieden, aber von Natur wesentlich gleich, da sie als Ursprungspunkt die sensiblen Oberflächen der Gelenke und der Haut der Glieder haben (proprio rezeptives Gebiet Sherington's).

VI.

1. Über das Bestehen der Gleichgewichtsreflexe spinalen Ursprungs.

Schon früher habe ich mich mit den Reflexen beschäftigt, die in den Rudern und dem Bürzel der Taube nach Durchtrennung des Rückenmarkes infolge von passiven Bewegungen auftreten, welche

man dem Tiere um die transversale Achse des Körpers vollziehen lässt. Jedoch scheint mir die Frage von so grossem Interesse, da sie sich mit der so viel umstrittenen Frage des Mechanismus des Körpergleichgewichtes verknüpft, dass ich es für nötig erachtet habe, auf dieselbe zurückzukehren.

Der charakteristische Reflex der Erweiterung der Ruder, den man bei der Taube nach Durchtrennung des Rückenmarkes wahrnimmt und den Singer[1]), Baglioni und Matteucci[2]) beschrieben haben, wurde von mir in seinen Bedingungen studiert, und ich glaubte auf Grund der angestellten Versuche schliessen zu können[3]), dass der Punkt, von welchem der Reiz ausgeht, die innere artikulare Oberfläche des Bürzelgelenkes ist. Ich liess jedoch die Frage nach den Bedingungen dieser Bewegungen in vertikaler Richtung, welche der Bürzel während der aktiven und passiven Bewegungen des Körpers um die Querachse ausübt und welche augenscheinlich die Bedeutung von Gleichgewichtsbewegungen haben, ungelöst.

Die Bedingungen dieser Bewegungen sind dunkel; nehmen letztere ihren Ursprung aus den halbkreisförmigen Kanälen, oder haben sie einen ausschliesslich spinalen Ursprung, oder nehmen an ihrer Produktion auch die Hirnzentren teil?

Diese Fragen sind noch nicht endgültig gelöst worden, obwohl einige Forscher wie Trendelenburg[4]) ihren Ursprung aus dem Labyrinth ausschliessen und die Meinung Singer's annehmen, d. h. ihren Ursprung auf Reize zurückführen, die von passiven Verschiebungen der Eingeweide, die bei den Körperbewegungen der Tiere auftreten, hergeleitet werden.

Ich habe versucht, der Lösung der Frage näher zu treten, indem ich systematisch das Verhalten dieser Reflexe bei Tauben, nach Entfernung der halbkreisförmigen Kanäle und nach Durchtrennung des Rückenmarkes, studierte.

---

1) S. Singer, Zur Kenntnis der motorischen Funktionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. der mathem.-naturw. Klasse der Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 89 Abt. 3. 1884.

2) Baglioni e Matteucci, Sui riflessi del midollo lombare del colombo. Arch. di fisiol. lib. 8 fasc. 1. 1909.

3) A. Clementi, Analisi sperimentale di alcuni riflessi del midollo lombare del colombo. Arch. di fisiol. lib. 8 p. 513. 1910.

4) Trendelenburg, Über die Bewegung der Vögel nach Durchschneidung hinterer Rückenmarkswurzeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906.

2. Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels nach Entfernung der halbkreisförmigen Kanäle.

Bei der Entfernung der halbkreisförmigen Kanäle der Tauben habe ich zwei Verfahren angewendet: entweder das ausführlich von E. v. Cyon[1]) beschriebene, d. h. die Inzision des Knochenteiles der halbkreisförmigen Kanäle der ganzen Länge nach nach der Freilegung derselben mittels einer Nadelspitze, die in ihr Lumen dringt, oder die vollständige Abtragung der halbkreisförmigen Kanäle in toto mittels Scheren nach Freilegung und nach Befreiung derselben von den gewöhnlichen Tegumenten.

Je nachdem ich die eine oder die andere Methode befolgte, erzielte ich einen anderen Symptomkomplex, wie aus dem folgenden Versuche, den ich dem Protokoll entnehme, zu ersehen ist.

9. Mai 1912, 4 Uhr nachmittags. Die Hinterhauptknochengegenden einer Taube werden von den gewöhnlichen Integumenten befreit; mittels einer Nadel dringt man in die halbkreisförmigen Kanäle, und beim Einstich mit der Nadel öffnet sich ihre Höhle.

Das Tier weist sofort schwankende, wenig ausgeprägte Bewegungen des Kopfes auf; auf den Boden gesetzt, fällt es nun, doch bald steht es wieder auf und hält den Kopf ein wenig gesenkt.

4 Uhr 20 Minuten. Auf die offenen Kanäle giesst man einige Tropfen einer 1%igen Stovainlösung; man nimmt kein neues Phänomen wahr.

4 Uhr 20 Minuten. Mittels einer Schere öffnet man die Knochengegend, in welcher die halbkreisförmigen Kanäle liegen, und zwar zuerst rechts, dann links. Der Hals wird in ausgesprochener Weise zuerst von rechts nach links gedreht und dann in die Höhe gezogen. Es zeigt sich eine ziemlich starke Blutung; bevor die Haut genäht wird, wendet man Jodtinktur an.

Das Tier verliert sofort die Fähigkeit, sich auf den Beinen zu halten; es fällt nach vorn und weist heftige, energische Bewegungen der Flügel auf, die jedoch nicht zum Fluge führen, sondern einen konvulsiven Charakter aufweisen, der an die auf die Kleinhirnexstirpation folgenden Reizerscheinungen erinnert. Von dem Boden emporgehoben und bei den Flügeln gehalten, erweitert sich der

---

1) E. v. Cyon, Das Ohrlabyrinth. Berlin 1908. — E. v. Cyon, Methodik der physiologischen Experimente und Vivisektionen. Mit Atlas. St. Petersburg 1874.

Bürzel und bleibt so erweitert und unbeweglich, wenn passive Beugungsbewegungen des Körpers um die Querachse desselben ausgeführt werden.

10. Mai. Das Tier befindet sich in ausgeprägter Beugestellung nach vorn (Fig. 13); der Hals befindet sich in Bogenform dem Bauch zu geneigt; der Kopf ist mittels seiner dorsalen Oberfläche auf den Boden gestützt. Versucht man das Tier aus dieser Stellung zu bringen, so treten ungeordnete Bewegungen der Flügel auf, infolgedessen sich das Tier um das Kopfende des Körpers dreht; nach einiger Zeit hören sie auf, und das Tier kehrt in seine frühere Stellung zurück.

Fig. 13.

Hält man das Tier mit einer Hand an der ventralen Fläche der Brustgegend, indem man den Körper nach vorn neigt, so erweitert sich bei diesen Bewegungen um die Querachse der Bürzel, aber er erhebt sich nicht; beim Herabsenken des Körpers nach hinten erweitert sich hingegen der Schwanz, senkt sich aber nicht.

11. Mai. Das Tier befindet sich im Bauer in der oben beschriebenen charakteristischen Stellung. Hebt man das Tier vom Boden empor, so erweitert sich der Schwanz, reagiert aber nicht durch Hebungs- und Senkungsbewegungen in den Bewegungen um die Querachse, sondern noch durch Steigerung der Erweiterung des Schwanzes.

Wird unter diesen Verhältnissen der stark gebeugte Kopf dem Rücken zu emporgehoben, so zeigt der Bürzel eine leichte Bewegung des Emporhebens; führt man jetzt Beugungsbewegungen um die Querachse aus, so bemerkt man wenig ausgeprägte vertikale Bewegungen.

12. Mai. Die Taube ist kaum fähig, sich auf den Füssen zu halten; man erfasst sie beim Schnabel und hebt indirekt den Hals dem Rücken zu.

Beim Loslassen des Kopfes beugt sich der Hals wieder, die Flügel und der Schwanz erweitern sich.

Führt man mit dem Tier, welches den Kopf dem Rücken zugekehrt emporhebt, Beugungsbewegungen aus, ohne dass die Füsse mit dem Boden in Berührung stehen, so reagiert der Bürzel durch Bewegungen in vertikaler Richtung auf die passiven Bewegungen um die Querachse: diese sind jedoch weniger ausgeprägt als normalerweise; sie werden vollkommen normal, wenn man während der schwankenden Bewegungen die Füsse auf eine feine Stange oder auf den Zeigefinger stützt

14. Mai. Das Tier steht mit erhobenem Kopfe im Käfige; doch genügt, dass der Beobachter sich demselben nähert, und der Hals beugt sich sofort, und das Tier fällt nach vorn, nimmt die oben beschriebene Lage wieder ein, während energische Flügelbewegungen auftreten.

Fig. 14.

20. Mai. Die Taube steht leichter auf den Beinen und verliert weniger leicht das Gleichgewicht.

Die Bürzelreflexe bestehen, wenn auch weniger ausgeprägt als normalerweise.

28. Mai. Es gelingt der Taube, sich auch auf einer Querachse im Gleichgewicht zu halten. Während der Beugebewegungen hebt sich der Bürzel und senkt sich wie beim normalen Tiere. Doch verliert die Taube leicht die Fähigkeit, sich im Gleichgewicht zu halten. Steht das Tier auf der Erde, so ist es doch nicht imstande, trotz der Fähigkeit, aufrecht zu stehen, sich fortzubewegen, noch sich von selbst zu erheben.

5. Juni. Die Taube weist dieselben allgemeinen Erscheinungen wie an den vorhergegangenen Tagen auf.

Es gelingt ihr, sich aufrecht zu halten, ja selbst einige Minuten lang sich auf einer Querachse im Gleichgewichte zu halten; in diesem Falle sind die Bewegungen, die der Bürzel in vertikaler Richtung nach oben und unten ausführt, in Begleitung der Beugungsbewegung des Körpers sehr ausgeprägt. Beugt man die Achse, auf der die Taube sich befindet, so dass das vordere Ende des Körpers dazu neigt, sich zu

senken, so hebt sich der Bürzel dem Rücken zu (Fig. 14); senkt man die Achse nach hinten, so dass sich das hintere Ende neigt, so senkt sich der Bürzel dem Bauche zu (Fig. 15). Nimmt man die Taube und lässt man ihrem Körper um die Querachse Bewegungen ausführen, ohne dass die Füsse mit der Hand in Berührung stehen, indem man es aber so einrichtet, dass sich der Hals nicht in der gewöhnlichen Beugestellung befindet, so treten diese Bewegungen des Bürzels in deutlicher Weise auf, obwohl sie weniger ausgeprägt sind als im vorigen Falle.

Fig. 15.

20. Juni. Die Taube befindet sich noch am Leben und weist eine ausgeprägtere Fähigkeit auf, sich im Gleichgewicht zu halten.

Bei den so operierten Tauben habe ich eine Tatsache bemerkt, die mit den Beobachtungen im Einklang steht, auf welche, in neueren Forschungen, Magnus und Kleijn[1]) die Aufmerksamkeit lenken. Sie haben den Einfluss nachgewiesen, den die Veränderungen der Stellung des Halses, unabhängig von der Anwesenheit der halbkreisförmigen Kanäle, auf den Tonus und auf die Stellung der Glieder ausüben; diese Reflexe, die man bei Katzen und bei Hunden wahrnehmen kann, sind unter dem Namen „Halsreflexe“ bekannt. Bei der labyrinthlosen Taube habe ich das Bestehen der Halsreflexe im Zusammenhang mit dem Bürzel wahrnehmen können. Während ich

1) R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 145 H. 10. 1912.

mir das genauere Studium derselben vorbehalte, kann ich schon jetzt behaupten, dass die ventrale Beugung des Halses bei der Taube ohne Labyrinth eine Senkung des Bürzels, die Erhebung des Halses dem Rücken zu, eine Hebung des Bürzels verursacht.

Bei den Tauben, bei denen ich die einfache Eröffnung der halbkreisförmigen Kanäle auf der einen Seite nach der Methode v. Cyon's, vornahm, habe ich in den ersten Tagen ein normales Verhalten wahrgenommen. Nur einige Tage nach der Operation habe ich eine Beugung und eine Torsion des Halses von der nicht operierten Seite zur operierten hin wahrgenommen, die stets zunehmen, bis ein ähnliches Verhalten auftritt, wie das der Taube, bei der die halbkreisförmigen Kanäle entfernt wurden.

In diesen Fällen habe ich häufig wahrgenommen, wie die Taube das Vermögen, sich nach vorn zu bewegen, verliert; gedreht bewegt sie sich nicht, oder wenn sie sich bewegt, so tut sie es nach rückwärts.

Die Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels sind vollständig normal, wenn die Taube auf einer Querachse oder auf einem Finger sitzt; sie bestehen, sind aber bedeutend geschwächt, wenn man die passiven Bewegungen ausführen lässt, indem man die Taube in der Luft hält, ohne dass die Füsse mit der Erde oder mit irgendeinem Körper in Berührung kämen.

Nach einem gewissen Zeitraum (10—15 Tagen) erwirbt die Taube durch kompensatorische Erscheinungen ein fast normales Verhalten, sowohl in der Fortbewegung als beim Stehen.

Ich habe auch die Exstirpation der halbkreisförmigen Kanäle bei eben ausgebrüteten Tauben versucht. An frisch ausgebrüteten Tauben ist die Exstirpation der halbkreisförmigen Kanäle, soweit mir bekannt ist, noch nicht versucht worden.

Mit Rücksicht auf das Bestehen der vertikalen Bewegungen des Bürzels bei der frisch ausgebrüteten Taube (der in unentwickeltem Zustand ist) interessierte es mich, zu erforschen, ob es möglich wäre, sichere Zeichen einer funktionellen Tätigkeit der halbkreisförmigen Kanäle auch bei der frisch ausgebrüteten Taube hervorzurufen und die eventuellen Beziehungen zu erkennen, die sie mit den Bewegungen des Bürzels eingehen.

Der Schwierigkeit wegen, mir das Versuchsmaterial verschaffen zu können, kann ich nur einen Versuch mitteilen, da zwei andere

frisch ausgebrütete Tauben sofort nach der Operation zugrunde gingen; der Versuch genügt, wie wir sehen werden, um uns das Bestehen einer funktionellen Tätigkeit des Labyrinthes auch bei der frisch ausgebrüteten Taube behaupten zu lassen.

Taube, ausgekrochen am 12. Mai 1912.

13. Mai. Die dorsalen und ventralen Beugungsbewegungen des Bürzels, je nachdem der Kopf nach vorn oder nach hinten geneigt wird, bestehen; man kann wahrnehmen, dass, wenn während der Beugungsbewegung des Körpers nach vorn der Kopf immobil in gesenkter Stellung gehalten wird, die Hebebewegung des Bürzels fehlt, während sie ausgeprägter ist, wenn man dem Kopfe gestattet, sich nach vorn zu bewegen.

Fig. 16.

Die halbkreisförmigen Kanäle werden rechts freigelegt; mittels einer Nadel wird ihre Höhle geöffnet. Sofort weist der Hals beständige schwankende Bewegungen auf, flektiert sich dann aktiv nach rechts, und in dieser Stellung verweilt er, auch wenn man versucht, ihn aus derselben zu bringen. Der rechte Flügel und das rechte Bein zeigen sich retrahiert, das linke Bein gestreckt und der linke Flügel ein wenig mehr gestreckt als der rechte (Fig. 16).

Das Tier weist ausserdem desordinierte Bewegungen auf, weshalb es leicht die Stellung verliert, die die normalen Tauben annehmen.

14., 15., 16., 17. Mai. Das Tier nimmt fast immer die in Fig. 16 angegebene charakteristische Stellung ein.

Der Hals ist stark nach rechts gebeugt, und das linke Bein befindet sich fast immer in Streckung, während beim rechten Gliede nichts derartiges wahrgenommen wird.

Sich selbst überlassen, vollführt das Tier desordinierte Rotationsbewegungen um die Längsachse.

Bei den Bewegungen um die Querachse weist der Bürzel ziemlich ausgeprägte Bewegungen in vertikaler Richtung auf; diese erzielt

man im allgemeinen nur, wenn die Beugebewegungen sehr ausgeprägt sind.

Am 18. Mai findet man das Tier tot auf infolge von Inanition, da sich die Mutter weigerte, es zu nähren und zu erwärmen.

In synthetischer Weise können die in meinen Versuchen beobachteten Tatsachen folgendermaassen zusammengefasst werden:

1. Bei der erwachsenen Taube verursacht die Exstirpation und die Verletzung der halbkreisförmigen Kanäle, selbst beiderseits, keine Aufhebung der Gleichgewichtsbewegungen des Schwanzes.

Nach bilateraler Exstirpation der Kanäle beobachtet man ein vorübergehendes Verschwinden dieser Bewegungen; nach einer gewissen Anzahl von Tagen treten die Bürzelreflexe wieder auf.

In jedem Ffall sind sie vollständig normal, sogar ausgeprägter, wenn während der Beugebewegungen des Körpers die Füsse mit einem festen Körper in Berührung kommen und die Glieder die Bewegungen des ganzen Körpers begleiten; in anderen Verhältnissen sind sie, obwohl sie bestehen, weniger ausgeprägt.

Beim frisch ausgebrüteten Tiere erlaubt die einseitige Exstirpation, eine bedeutende Abschwächung dieser Bewegungen des Bürzels wahrzunehmen.

2. In der frisch ausgebrüteten Taube besteht schon seit den ersten Lebenstagen die funktionelle Tätigkeit der halbkreisförmigen Kanäle.

Ausserdem ist die Tatsache hervorzuheben, dass bei der frisch ausgebrüteten Taube, ähnlich wie Wlassak [zitiert bei Gaglio[1])] bei dem Frosche wahrnahm, man nach einseitiger Exstirpation der halbkreisförmigen Kanäle vorwiegend eine Tätigkeit der Beugemuskel und der Adductores der operierten Körperhälfte und der Extensores und Adductores der entgegengesetzten Hälfte wahrnimmt.

3. Im allgemeinen scheinen mir diese Tatsachen, welche die Unabhängigkeit der Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels der Taube von der Tätigkeit der halbkreisförmigen Kanäle beweisen, ein neues Element zugunsten jener Theorie darzustellen, die in den halbkreis-

---

1) G. Gaglio, Esperienze sull' anestesia del labirinto dell' orecchio nei pesci-cani (Scyllium catulus). Atti Accademia dei Lincei lib. 11 p. 277. 1902.

förmigen Kanälen nicht die ausschliesslichen Sinnesorgane des Gleichgewichts des Körpers sieht [Luciani[1])].

3. Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels nach Durchtrennung des Rückenmarkes.

Die Reflexe des Bürzels in vertikaler Richtung schwinden fast im allgemeinen bei der Taube nach Durchtrennung des Rückenmarkes; bei einigen Tauben, aber nicht bei allen, können sie wahrgenommen werden während der Beugebewegungen, denen man die Taube unterwirft, indem man sie an den Flügeln hält und dorsale Hebebewegungen und ventrale Senkungsbewegungen des Bürzels ausführen lässt.

Doch sind diese Reflexe im Vergleich zu jenen, die man beim normalen Tiere beobachtet, sehr leicht.

Die Senkungsbewegung des Bürzels, begleitet von der Erweiterung, tritt sehr deutlich auf, wenn beide Glieder gebeugt werden. Strecken sich dieselben und bringt man sie nach vorn, so hat man in einigen Fällen eine Andeutung der Hebebewegungen des Bürzels.

Bei Tauben, denen Bruchteile eines Milligramms von Strychnin eingespritzt werden (wie man besser im folgenden Abschnitte sehen wird), habe ich beobachten können, dass, wenn auch vorher der Bürzel nicht auf die Beugungsbewegungen reagierte, nachher mit der Verstärkung anderer normaler Reflexe die Bewegungen des Bürzels ausgeprägter wurden als normalerweise; es genügt eine leichte Bewegung (indem man die Taube bei den Flügeln fasst) um die Querachse, so dass das Kopfende herabgesenkt wird, damit der Bürzel eine schnelle ausgeprägte Hebebewegung dem Rücken zu und die gleichzeitige Ausbreitung der Steuerfedern ausführe, wie bei der normalen Taube.

Eine gleiche Bewegung erzielt man, indem man einen sehr leichten Druck auf die dorsale Oberfläche des Bürzelgelenkes ausübt, selbst bei der nicht mit Strychnin behandelten Lumbaltaube.

Die hauptsächlichsten Tatsachen, die ich im Laufe meiner Versuche hervorgehoben habe, können folgendermaassen zusammengefasst werden:

1. Im Lumbalmarke der Taube bestehen nervöse Mechanismen, welche das Auftreten der Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels erlauben. Die Aktivität dieser Mechanismen jedoch ist im von den Zentren getrennten Lumbalmarke schwach.

---

1) Luciani, Fisiol. dell' uomo lib. 4 cap. 2°: I sensi interni degli organi. Milano.

2. Die ventrale Senkungsbewegung des Bürzels ist deutlich mit der Flexion der Glieder verbunden; das gleiche gilt nicht bezüglich der Hebebewegung des Bürzels.

3. Diese letztere, die in der Taube mit durchschnittenem Rückenmark kaum angedeutet und nicht beständig ist, wird ausgeprägt, wie im normalen Tiere, und beständig bei den Inklinationsbewegungen des Körpers nach vorn, wenn man subkutan sehr kleine Bruchteile Strychnin (0,0001) einspritzt.

4. In diesem Falle entstammt zum Teile (ohne absolut die Teilnahme der Eingeweide auszuschliessen) der Reiz der sensitiven inneren Oberfläche des Bürzelgelenkes.

4. Schlussfolgerungen.

Wenn wir die aus den nach der Abtragung der halbkreisförmigen Kanäle und nach der Durchtrennung des Rückenmarkes bezüglich der Bedingungen der Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels angestellten Beobachtungen abgeleiteten Schlussfolgerungen in Zusammenhang bringen wollen, können wir zu dem Schluss kommen:

1. Die halbkreisförmigen Kanäle sind nicht die Sinnesorgane, von denen die Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels bei der Taube abhängen.

2. Im Lumbalmarke der Taube bestehen autonome Zentren, die fähig sind, auf reflektorischem Wege jene Bewegungen auszulösen.

Die Autonomie dieser Zentren ist jedoch weniger ausgeprägt als jene der Zentren, die der Lokomotion bei der Taube und beim Huhn sowie der Schwimmbewegung bei der Ente vorstehen.

In der Tat sind die adäquaten peripheren Reize nicht immer fähig, ohne die Beteiligung der höheren Zentren, die in Frage stehenden Reflexe auszulösen; es bedarf einer Verstärkung der Tätigkeit derselben auf experimentellem Wege (Strychnin), um die Wirkung zu einer beständigen und deutlichen zu gestalten.

3. Bei der intakten Taube beteiligen sich die höheren Nervenzentren aktiv an der Auslösung dieser Reflexe; in der Tat ruft bei der normalen oder bei der labyrinthlosen Taube die Berührung des Bodens mit den Füssen während der Neigebewegungen des Körpers eine starke Ausprägung dieser Bewegungen hervor, die bei der Taube mit von den höheren Zentren getrenntem Lumbalmarke fehlt. Dies ist wahrscheinlich auf das Vorhandensein sensitiver, im

Bulbus liegender Zentren, ähnlich den sensitiven Zentren für die Hinterglieder, die von Baglioni[1]) im Bulbus der Kröte festgestellt werden, zurückzuführen.

VII. Die Wirkung des Strychnins und des Curare auf die autonomen Lendenzentren.

1. Modifikationen der Shockerscheinungen unter dem Einflusse des Strychnins.

Es schien mir nicht ohne Interesse zu sein, zu studieren, von welcher Wirkung das in sehr kleinen Dosen eingespritzte Strychnin, das, obwohl es nicht fähig ist, konvulsive Erscheinungen hervorzurufen, doch seine Wirkung auf die sensitiven Nervenzellen entfalten kann, auf die autonomen Tätigkeiten des Lumbalmarkes sei, die infolge des Shockes sofort nach dem Schnitte durch das Rückenmark aufgehoben wurden.

Diesbezügliche Untersuchungen sind bisher nicht gemacht worden, soviel ich weiss, doch ist es klar, dass sie sowohl vom theoretischen wie vom praktischen Standpunkte aus ein gewisses Interesse haben.

Bei vier Tauben injizierte ich nach vorgenommener Durchtrennung des Rückenmarkes oberhalb der Lendenanschwellung und nach Aufhören der unmittelbaren Reizerscheinungen und Auftreten der Shockerscheinungen subkutan Mengen von 0,1—0,2 mg Strychn. nitric. Bei drei anderen Tauben, bei denen diese Dosen um ein wenig überstiegen wurden, traten heftige Strychninkrämpfe auf, und der Tod trat nach einigen Minuten fast plötzlich durch Asphyxie ein.

Versuche.

Versuch 1. 21. Mai 1912.

4 Uhr 45 Min. Man durchtrennt das Rückenmark oberhalb der Lendenanschwellung einer auf dem Trendelenburg'schen Apparat fixierten Taube. Sofort nach der Sektion beobachtet man die charakteristischen Seitenbewegungen des Schwanzes unter langsamem Rhythmus. Dieselben nehmen ab, um ganz zu verschwinden.

5 Uhr. Der hintere Körperteil befindet sich unter der Wirkung des Shocks. Reizungen der Bürzeldrüse rufen Schwanzbewegungen hervor. Die Glieder im Zustande einer Hemiparese befinden sich in Halbflexion. Fingerdruck ruft Retraktion der Glieder hervor.

---

1) S. Baglioni, Contributi alla fisiologia generale dei centri nervosi. Zeitschrift f. allgem. Physiol. Bd. 9 S. 48. 1909.

Die mit der inneren Sensibilität und der Lokomotion in Verbindung stehenden Reflexe fehlen. Die ausgeprägte Flexion und die Verschiebung eines Gliedes nach vorn verursachen nicht die Streckung des entgegengesetzten Gliedes, sondern eine leichte Bewegung der Zehen; ebensowenig ruft die Streckung eines Gliedes die Streckung des anderen hervor.

Die Beugung des Bürzels nach einer Seite ruft nicht den charakteristischen Wechselreflex der Glieder hervor noch wird derselbe durch einen starken Druck auf eine seitliche Extremität des Bürzelgelenkes hervorgerufen. Der tonische Streckungsreflex fehlt.

5 Uhr 5 Min. Subkutane Einspritzung in die rechte Lumbalgegend von 0,0001 g Strychn. nitric.-Lösung.

5 Uhr 8 Min. Man bemerkt eine deutliche Zunahme der Sensibilität sowie eine Steigerung in der Zahl der Reflexe und ihrer Deutlichkeit. Die Flexion eines Gliedes bedingt die ausgeprägte Streckung mit Erweiterung der Zehen des entgegengesetzten Gliedes.

Die Streckung bewirkt nicht immer eine vollständige Retraktion des anderen Gliedes, sondern beständig eine Andeutung einer Retraktionsbewegung.

Dies ist der Fall bei Ausführung der passiven Bewegung sowohl des einen wie des anderen Gliedes.

5 Uhr 15 Min. Einspritzung von 0,05 mg Strychn. nitric. in die linke Lumbalgegend.

5 Uhr 20 Min. Die normalen Wechselreflexe der Glieder sind deutlicher. Der Wechselreflex der Glieder in bezug auf die passive seitliche Beugung des Bürzels ist vorhanden. Beständig ist eine auf das Glied jener Seite beschränkte Streckbewegung, nach welcher die passive Flexion ausgeführt wird, vorhanden. Der Reflex ist auch viel deutlicher, wenn man einen Druck auf eine seitliche Extremität des Bürzelgelenkes ausübt; man nimmt beständig eine Streckbewegung des Gliedes auf der gereizten Seite wahr.

Der Bürzel selbst reagiert auf die passiven Bewegungen um die Querachse; es genügt, eine sehr leichte Bewegung um die Querachse auszuführen, so dass der Kopf gesenkt wird, damit der Bürzel eine schnelle und ausgeprägte Hebebewegung dem Rücken zu und gleichzeitig eine Erweiterung der Steuerfedern, wie bei der normalen Taube, vollzieht.

Den ähnlichen Reflex erzielt man, wenn man einen sehr leichten Druck auf die dorsale Oberfläche des Bürzelgelenkes ausübt. In diesem Falle jedoch tritt deutlich neben dem Erheben des Bürzels eine leichte Zappelbewegung der Glieder auf.

Bei der entgegengesetzten Bewegung, als dessen Folge man das Senken des kaudalen Endes beobachtet, nimmt man keine deutliche ventrale Beugungsbewegung des Bürzels wahr.

Auf einen mit dem Finger auf das Ende ausgeübten Druck reagiert das Glied mit wiederholten Streck- und Beugebewegungen und oft mit Retraktion, während das entgegengesetzte Glied sich streckt.

Die Sensibilität der Haut der Fusssohlen ist sehr ausgeprägt; eine leichte Berührung bewirkt eine Retraktionsbewegung.

Bei wiederholtem Druck auf die Plantarseite der Füsse, mittels der Finger hat man oft Streckbewegungen und einen leichten Widerstand auf die passiven Flexionen der Glieder. Ein tonischer Reflex dauernder Streckung ist schwer zu erzielen.

5 Uhr 45 Min. Die obenerwähnten Reflexe neigen dazu, undeutlicher zu werden; oft versagen die Reize, die vorher deutlich waren.

6 Uhr. Bei leichten Bewegungen um die Querachse reagiert der Bürzel nur selten.

6 Uhr 15 Min. Die Wechselreflexe der Glieder durch passive, mit ihnen ausgeführten Bewegungen und die Reflexe der Glieder infolge der seitlichen Flexion des Bürzels sind vollständig verschwunden.

Die Glieder erweisen sich unempfindlich nicht nur gegenüber leichten Druck, sondern auch gegenüber leichte Kompression; nur starker Druck ruft eine Retraktionsbewegung des gereizten Gliedes hervor, die nie von der Streckung des entgegengesetzten Gliedes begleitet ist. Kompressionen auf die dorsale Oberfläche des Bürzelgelenkes bewirken das Heben des Bürzels, aber nur eine leichte Bewegung der Glieder.

Versuche 2, 3 und 4.

Die beobachteten Tatsachen sind den obenbeschriebenen gleich; einigen Unterschied hat man in der Intensität wahrnehmen können, in der die Shockerscheinungen anfangs aufgetreten sind; in der Tat besteht bei einigen Tauben gleich nach der Durchtrennung des Markes eine grössere Anzahl von Reflexen.

Resultate und Erwägungen. — Die hauptsächlichsten Resultate sind:

1. Minimale Strychnindosen (0,1—0,2 mg) subkutan der Taube eingespritzt, bei der die Shockerscheinungen bestehen infolge der Durchtrennung des Rückenmarkes, sind fähig, ohne Strychninkrämpfe zu verursachen, das Auftreten normaler Reflexe zu gestatten, die von der Gelenkmuskelempfindung abhängen und die vor der Einspritzung fehlten.

2. Diese Reflexe sind durch ihren Charakter und die Verhältnisse, in denen sie auftreten, absolut normal; einige von ihnen (Hebebewegung des Bürzels) sind deutlicher als bei der Taube mit getrenntem Rückenmark in normalen Verhältnissen.

3. Die Rückkehr der normalen Reflextätigkeit des Lendenmarkes unter der Wirkung des Strychnins ist eine vorübergehende. Nach einem kurzen Zeitraume (30—60 Minuten) treten die Shockerscheinungen wieder auf, und oft ausgeprägter als vor der Strychneinspritzung.

Der allgemeine Schluss, der diesen Tatsachen entspringt, ist folgender: Sehr kleine Strychnindosen sind geeignet, zeitweise die normalen autonomen Tätigkeiten des Lendenmarkes, die infolge des Shockes unterbrochen sind, wieder auftreten zu lassen. Hat die Wirkung des Strychnins aufgehört, so kehren die Shockerscheinungen mit derselben oder noch stärkerer Intensität als vor der Einspritzung wieder.

Ich erachte es für nötig, hervorzuheben, dass diese Unterbrechung der Shockerscheinungen nicht auf eine direkte, sondern eine indirekte Strychninwirkung auf die Ursachen, die den nervösen Shock hervorrufen, zurückzuführen sind.

Der Shock wird in der Tat dadurch hervorgerufen, dass die motorischen Zellen, welche daran gewöhnt sind, normalerweise unter der Wirkung der Nervenimpulse tätig zu sein, die gleichzeitig aus den sensitiven Zellen und denen der Hirnrinde kommen, zu denen der periphere Reiz gelangt und von denen er gleichzeitig wieder ausgeht, plötzlich dieses Einflusses beraubt, vorübergehend dem Reiz gegenüber, der bloss aus den Rückenmarknerven zu ihnen gelangt, unempfindlich werden; zur Wirksamkeit dieses Reizes ist es notwendig, dass er energischer sei; dieser Effekt wird gerade durch das Strychnin geschaffen, das die Reizbarkeit der sensitiven

Zellen steigert [Baglioni[1])] und die normalen Reize stärker und folglich wirksamer macht. Zur Begründung dieser Erklärung trägt die Tatsache bei, dass die Reflexe, die normalerweise nach der Durchtrennung deutlich fortbestehen, diejenigen sind, die durch die energischen Reize (Schmerzreize) bedingt werden.

2. Krampfauslösende Wirkung des Curare auf das isolierte Lendenmark.

Beim Studium der Wirkung des Curare auf das Rückenmark ist eine der grössten Schwierigkeiten, auf die man stösst, die Verbreitung des Mittels im Kreislaufe und seine schnelle periphere Wirkung, welche der ersten gegenüber eine wesentlich antagonistische ist. Um diesem Zwischenfalle vorzubeugen, hat man bei den Fröschen die Unterbindung des Herzens vor der Anwendung des Curare auf das freigelegte Rückenmark ausgeführt. Tillie[2]), dieses Verfahren befolgend und sehr verdünnte Curarelösungen anwendend, bemerkte 1888 deutliche Krampferscheinungen vom Strychnintypus.

Dieses Verfahren kann bei Warmblütern nicht zur Anwendung kommen. Ich dachte deshalb daran, bei den Versuchen über die zentrale Wirkung des Curare auf Warmblüter mich der Taube mit getrenntem Rückenmark zu bedienen, bei der, da mit dem Marke zusammen die Vena medullaris post. durchtrennt ist, wohl der Weg zur peripherischen Verbreitung des Mittels unterbrochen ist.

Mein Erwarten wurde durch die experimentellen Ergebnisse bestätigt.

Ich habe feststellen können, dass bei Anwendung eines in eine 1 %ige Curarelösung getauchten Wattebäuschchens auf die dorsale Oberfläche des Rückenmarkes der Taube es nicht möglich ist, nur eine vorübergehende oder andauernde Unfähigkeit des Tieres, sich auf den Füssen zu halten, wahrzunehmen. Wird die Anwendung des Bausches ½ Stunde lang oder länger fortgesetzt, so geht oft das Tier unter Erscheinungen der Curarevergiftung zugrunde.

Bei den Tauben mit von den oberen Zentren mittels Rückenmarksdurchschneidung getrenntem Lendenmark bewirkt die Anwendung eines mit 1 %iger Curarelösung getränkten Bausches (auch bei langer

1) S. Baglioni, Contributi alla fisiologia generale dei centri nervosi. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 9 S. 48. 1909.

2) S. Tillie, Über die Wirkungen der Curare und seiner Alkaloide. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 27. 1888.

Dauer, einige Stunden, oder wo soviel als möglich damit das Blut entfernt wird, welches sich stets der unvermeidlichen Blutungen wegen vorfindet) den Tod des Tieres nicht, lässt aber kein Krampfphänomen wahrnehmen.

Werden hingegen mittels einer Pravaz-Spritze einige Tropfen der Curarelösung direkt in das Lendenmark eingespritzt, so tritt ein deutliches Bild klonisch-tonischer Krampfbewegungen der Glieder und des Schwanzes auf, die mehrere Stunden dauern können und die das Tier überlebt.

Gleich nach der Einspritzung besteht ein 5—20 Minuten dauernder Zeitraum, in dem keine deutlichen Erscheinungen auftreten, ausgenommen in einigen Fällen, eine leichte Temperatursteigerung um wenige Grade Celsius. Dann beginnt man zuerst isolierte Kontraktionen in den Zentren oder eine isolierte Retraktionsbewegung der ganzen Glieder wahrzunehmen. Diese Bewegungen werden bald häufiger, nehmen die Charaktere der klonisch-tonischen Bewegungen und dann der tonischen Kontraktionen mit dauernder Streckung der Glieder an, an denen sich der Schwanz mit ventraler Flexion und Erweiterung der Steuerfedern beteiligt. Diese Anfälle treten oft unter der Aktion leichter Reize (Blasen) oder anscheinend spontan auf.

Eine Tatsache, die hervorgehoben zu werden verdient, ist der Mangel der konvulsiven Wirkung der Curare, falls es auf der dorsalen Oberfläche des Rückenmarkes der Taube zur Anwendung kommt, und seine starke Wirkung im Hervorrufen konvulsiver Erscheinungen, wenn es in die Nervensubstanz des Markes eingespritzt wird; dies erinnert an die von Pagano[1]) am Hunde angestellte Beobachtung. Dieser Autor fand die unter die Dura des Rückenmarkes vorgenommenen Einspritzung ohne Wirkung; sehr wirksam hingegen jene in die Nervensubstanz.

Zur Hinderung der Wirkung des auf die dorsale Oberfläche des Lendenmarkes der Taube angewandten Curare muss jedenfalls das Vorhandensein des Blutes beitragen, welches infolge der Blutung bei den Versuchen, die Pia mater zu entfernen, unvermeidlich ist.

Dies ist aber wahrscheinlich nicht der einzige Grund des Fehlens der konvulsiven Wirkung. Denn in einigen Versuchen, in denen ich

---

1) Pagano, Saggio di localizzazioni cerebellari. Rivista di Patologia mentale e nervosa lib. 9. 1904.

die Halsanschwellung freigelegt hatte (die leichter als die Lendenanschwellung von den Gefässen und dem Blute befreit werden kann), habe ich keine Krampferscheinungen erzielen können durch Anwendung selbst während 30 Minuten eines in Curarelösung getränkten Wattebausches.

Bis zu welchem Punkte dies von der schwachen Konzentration der aktiven Substanz in der im Handel sich findenden Lösung oder vielmehr von der Schwierigkeit, die die weisse Substanz ihrer Verbreitung bis zu den Nervenzellen entgegensetzt, abhängt, kann ich bis jetzt nicht sagen. Dieses festzustellen behalte ich mir vor. Indessen lenke ich die Aufmerksamkeit auf zwei Tatsachen.

1. Das Curare hat eine deutliche krämpfeauslösende Wirkung, wenn es auch in kleinen Dosen in die Tiefe der Nervensubstanz des Rückenmarkes der Taube eingespritzt wird; diese Wirkung ist nicht deutlich wahrnehmbar bei den Anwendungen der Curarelösungen auf die dorsale Oberfläche des Rückenmarkes der Taube.

2. Um die krämpfeauslösende Wirkung des Curare auf das Rückenmark hervorzurufen, eignet sich besser die Taube als der Frosch mit unterbundenem Herzen, welcher das am meisten zu diesen Zwecken in den physiologischen und pharmakologischen Laboratorien angewandte Präparat ist.

VIII. Allgemeine Schlusssätze.

Die allgemeinen Schlusssätze, die jenen entnommen werden können, die den einzelnen Versuchsreihen entsprangen, sind folgende:

1. Das Lendenmark der Vögel (Columba domestica, Gallus italicus, Anas domestica) besitzt eine ausgeprägte funktionelle Autonomie.

2. Im Lendenmarke dieser Tiere befinden sich Mechanismen, die, unabhängig von dem Einflusse der höheren Zentren, geeignet sind, einerseits besondere adäquate Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels und adäquate Reflexe des Gleichgewichtes während besonderer Lageveränderungen des Körpers hervorzurufen, andererseits das Zustandekommen der Koordination der Lokomotionsbewegungen der Glieder zu gestatten.

3. Die Natur dieser Nervenmechanismen ist eine reflektorische; unter ihnen nehmen die Mechanismen der reflektorischen Hemmung und der antagonistischen Innervation eine bedeutende Stelle ein.

4. Der Ausgangspunkt der Reize, die fähig sind, die Mechanismen, die nicht nur den Lokomotionsbewegungen der Glieder, sondern

zum Teil auch den Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels vorstehen, in Tätigkeit versetzen zu können, wird in erster Linie von der Gelenkmuskeloberfläche der Glieder und des Bürzels dargestellt. Diese Reize treten auf nicht bloss infolge der Bewegungen, die der Experimentator den Gliedern oder dem Schwanze aufzwingt, sondern auch infolge besonderer Bewegungen, die ihnen die Schwerkraft aufzwingt.

5. Diese funktionelle Autonomie besteht nicht bloss im Lendenmark der erwachsenen Vogel, sondern auch in dem der frirch ausgebrüteten.

Die nervösen Mechanismen des Lendenmarkes, die der Koordination der Lokomotionsbewegungen der Glieder vorstehen, sind schon bei der Taube 24 Stunden nach dem Austritt aus dem Ei akitv, wenn sie noch unfähig ist, sich zu bewegen.

Diese Tatsache, zusammen mit dem Vorhandensein von Gleichgewichtsbewegungen des Bürzels, zur Zeit, in welcher das Tier unfähig ist, sich fortzubewegen und noch geschlossene Lider aufweist, beweist die bedeutende Unabhängigkeit der ontogenetischen Entwicklung der nervösen Mechanismen des Lendenmarkes von den Hirnzentren und den äusseren Reizen.

6. Die durch vorliegende Forschungen illustrierten Tatsachen, im Zusammenhang mit den sensitiv-motorischen Tätigkeiten des Lendenmarkes der Vögel, in Übereinstimmung mit dem, was uns über die Funktionen des Lendenmarkes des Hundes bekannt ist, sind noch besser geeignet, den Nachweis zu liefern, dass, wenn im Rückenmarke der Wirbeltiere keine funktionelle Autonomie des einzelnen Segmentes besteht, die kollektive Autonomie mehrerer dieser Segmente, die eine eigene Individualität verloren haben, vorhanden ist; diese Form von Autonomie, die man besonders im Rückenmarke der Wirbeltiere antrifft, könnte mit der Benennung plurisegmentäre Autonomie belegt werden, um sie von der rein segmentalen Autonomie zu unterscheiden, die man bei vielen wirbellosen Tieren antrifft.

Am Schluss dieser Arbeit drücke ich meinem Lehrer, Herrn Prof. Luciani, sowie Herrn Prof. Silvestro Baglioni meinen tiefgefühlten Dank für den Beistand und die mir erteilten Ratschläge aus.

(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der kgl. Universität Pavia.)

Kurze Entgegnung auf die Arbeit von Dr. O. Hesse: „Zur Kenntnis des Brechaktes", insoweit sie sich auf meine Arbeit „Über das Verhalten der Kardia, speziell in bezug auf den Mechanismus des Erbrechens", bezieht.

Bemerkung

von

Professor Dr. **Adriano Valenti,** Leiter des Instituts.

Im Bande 152 Heft 1, 2 und 3 des Pflüger'schen Archivs für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere veröffentlicht Hesse eine Arbeit: „Zur Kenntnis des Brechaktes", in welcher er sich ausführlich mit meiner im Jahre 1910 im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie veröffentlichten Arbeit beschäftigt, welche den Titel führt: „Über das Verhalten der Kardia, speziell in bezug auf den Mechanismus des Erbrechens". Nun bin ich zwar Hesse für das meinen Versuchen bewiesene Interesse sehr dankbar, bin aber genötigt, einige Tatsachen aufzuklären und einige Betrachtungen bezüglich mancher Schlüsse in seiner Arbeit, soweit sie mich betreffen, aufzustellen.

Es geht nämlich aus der Arbeit Hesse's hervor, dass die Ergebnisse meiner Versuche nicht absolut bestätigt wurden, indem er sagt, dass er mit einer Ösophagussonde, die mit in ungefähr 6 %iger Kokainlösung getauchter Watte umwickelt war, den Pharynx und den oberen Teil des Ösophagus bis zur Gegend des Manubrium sterni ausgewischt hatte; daraufhin „zeigte sich in jedem Falle eine Erschwerung des Brechens nach Apomorphininjektion".

Allerdings fügt er hinzu: „Dabei waren aber alle Möglichkeiten realisiert: Entweder kam es nur zur Füllung des schlaffen Fundus und Entleerung des kontrahierten Pylorusteils, ohne dass Brech-

bewegungen eintraten oder ebenfalls nur zur Anfüllung des schlaffen Fundus bei erkennbaren Brechbewegungen des Tieres; oder es wurde zwar in den Ösophagus bis zu seiner Mitte, ein anderes Mal bis zum Pharynx gebrochen, ohne dass eine Entleerung nach aussen erfolgte; oder endlich es wurde auch aus dem Munde ausgebrochen, jedoch später und spärlicher, als es bei nichtkokainisierten Tieren mit der gleichen Apomorphinlösung geschieht“ — aber unmittelbar darauf behauptet er, dass es ihm nicht gelang, eine rein lokale Anästhesie des oberen Ösophagusabschnittes und des Pharynx zu erzielen, und dass auch die Versuchsbedingungen durch die allgemeine Kokainintoxikation so kompliziert wurden, dass es ihm nicht angezeigt erschien, die Versuche fortzusetzen.

Da ergibt sich nun ein berechtigter Zweifel, ob er entweder infolge zu hoher oder zu geringer Giftdosen unter genau denselben Versuchsbedingungen gearbeitet hat wie ich, da ich ja die Anästhesie auf die genannten Gebiete beschränken konnte, ohne allgemeine Vergiftungserscheinungen zu beobachten; ich pinselte nämlich durch einen kleinen Einschnitt am Halsteil des Ösophagus hindurch.

Hesse bedauert, dass ich nur einen einzigen Versuch angeführt habe, der die Steigerung des Brechtonus der Kardia nach Kokainanästhesie der Pharynxbiophagusgegend zeigt; aber abgesehen davon, dass es mir in meiner ganzen, nicht eben kurzen Arbeit darauf ankam, zu zeigen, dass es gerade die Kardia ist, die der Entleerung des Magens unter diesen Versuchsbedingungen Widerstand leistet, und abgesehen davon, dass ich dies in unanfechtbaren graphischen Kurven dargelegt habe, ist es Tatsache, dass ich in der im selben Jahre in italienischer Sprache veröffentlichten Arbeit [1]) aus dem Protokoll einen anderen Versuch angeführt habe, bei dem der Widerstand des Brechtonus der Kardia von 100 mm Quecksilberdruck nach Kokainisierung der ösophago-pharyngealen Gegend auf 130 mm anstieg.

Nun spricht Hesse von einem in meiner deutschen Arbeit angeführten Versuch, bei dem ich ebenfalls zeigen konnte, dass der Widerstand des Brechtonus der Kardia von einem Drucke von 56 mm Hg nach der Kokainisierung bis auf 90 mm anstieg, und vermutet, dass der schwache anfängliche Widerstand der Kardia — er ver-

1) Valenti, Über das Verhalten der Kardia, speziell in bezug auf das Erbrechen infolge von Brechmitteln. Arch. di farmacol. speriment. e Scienze affini lib. 9 p. 505.

gleicht ihn mit einem anderen Hund, bei dem die Kardia einem Druck von 116 mm Hg widerstand — auf den operativen Eingriff zurückzuführen sei. Wenn er von operativem Eingriff spricht, so muss ich annehmen, dass er nicht die eingreifende Laparotomie mit Isolierung des Magensacks meint, denn dieser Operation wurden auch alle anderen Tiere unterzogen, bei denen der Brechtonus der Kardia mittels eines Magenmanometers gemessen wurde; dabei war auch der Hund einbegriffen, der einen Widerstand bis 116 mm Quecksilberdruck aufwies. Vielmehr muss ich glauben, dass Hesse den operativen Eingriff meint, der ausserdem noch an diesen Tieren ausgeführt wurde und der in einer kleinen Inzision am Ösophagus bestand, um den mit Kokainlösung getränkten Pinsel einführen zu können.

Darauf aber muss ich entgegnen, dass diese rasche und gewiss nicht schwere Operation nach Notierung des normalen Drucks ausgeführt wurde, und es erscheint mir auch unmöglich, dass dieser operative Eingriff imstande sein soll, den Widerstand des kardialen Drucks um mehr als 30 mm Hg zu steigern. Eher könnte man das Gegenteil annehmen wegen der Reiz- und Reflexvorgänge, die ein operativer Eingriff auslösen könnte. Aber noch mehr: in meiner italienischen Arbeit habe ich noch einen anderen Versuch angeführt, den ich unter denselben Versuchsbedingungen angestellt habe; ich machte ebenfalls den kleinen Einschnitt am Ösophagus, aber ich pinselte statt mit Kokainlösung mit der Lösung eines anderen Alkaloids, nämlich mit Morphin. Da erhielt ich nun in diesem Falle nicht bloss keine Steigerung des Widerstandes des Brechtonus in der Kardia, sondern auch in den auf die normalen folgenden Kurven wie immer einen geringeren Widerstand, begründet durch die Ermüdung der Muskelfasern.

Nachdem ich alles dies vorausgeschickt habe, scheinen mir auch diejenigen Einschränkungen, mit denen Hesse meine Schlüsse gelten lassen will, nicht gerechtfertigt, denn ich glaube, dass es ihm nicht gelungen ist, in irgendeiner Weise den Wert meiner Versuche herabzumindern.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Bemerkungen zu vorstehender Entgegnung von Prof. A. Valenti.

Von

R. Magnus.

Da die Untersuchung von Hesse[1]), auf welche sich die vorstehende Entgegnung von Valenti bezieht, im pharmakologischen Institut in Utrecht ausgeführt worden ist, sei es mir vergönnt, in wenigen Worten darauf zu antworten.

Beim Erbrechen öffnet sich die Kardia. Man hat bisher allgemein angenommen, dass diese Kardiaöffnung einer der Teile des geordneten Brechaktes sei, wie sie in richtiger Reihenfolge durch eine geregelte Tätigkeit des Brechzentrums ausgelöst werden (wobei es keinen Unterschied macht, ob das Brechzentrum, wie beim Apomorphin, direkt oder, wie beim Kupfersulfat, reflektorisch in Erregung gesetzt wird). Valenti[2]) hat nun in verschiedenen Arbeiten den merkwürdigen Gedanken ausgesprochen, dass die Kardiaöffnung beim Erbrechen reflektorisch zustande komme, und dass der Ort für die Auslösung dieses Reflexes die Schleimhaut des oberen Ösophagus und Pharynx sei. Für das Vorhandensein eines solchen Reflexes sprechen a priori die Tatsachen nicht, denn es ist nicht einzusehen, wie beim gewöhnlichen Erbrechen eine Erregung dieser Schleimhautpartien vor der Eröffnung der Kardia und dem Austritt von Speisen aus dem Magen zustande kommen soll.

Valenti hat das Vorhandensein eines derartigen Reflexes dadurch beweisen zu können geglaubt, dass erstens, wie er angibt, nach Kokainisieren des oberen Ösophagus und Pharynx beim Hunde sich durch Apomorphin wohl noch Brechbewegungen, aber kein Er-

1) O. Hesse, Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 1. 1913.

2) A. Valenti, Schmiedeberg's Arch. Bd. 63 S. 119. 1910. — A. Valenti, Biophysik. Zentralbl. Bd. 4 S. 621. 1910.

brechen nach aussen hervorrufen lasse, weil die Kardia krampfhaft geschlossen bleibt; zweitens dadurch, dass nach Kokainisieren dieser Schleimhautpartien der messbare Widerstand der Kardia gegen das Durchpressen von Flüssigkeiten gesteigert ist.

Vorausgesetzt, dass diese Angaben von Valenti richtig wären, würde aus ihnen nur gefolgert werden dürfen, dass Kokainisieren des Pharynx und Ösophagus Kardiakrampf macht[1]), nicht aber, dass beim normalen Erbrechen die Kardiaöffnung reflektorisch vom Pharynx-Ösophagus aus ausgelöst wird.

Die Versuche von Valenti geben aber nun auch selbst zu Kritik Anlass. Bei seinen Experimenten zur Messung des Kardiawiderstandes hat er bei unnarkotisierten Hunden („ich arbeitete an vollständig wachen Tieren und somit unter günstigeren Versuchsbedingungen") Tracheotomie ausgeführt, die Bauchhöhle eröffnet, den Magen vorgezogen, in diesem mit einer starken Ligatur eine Glaskanüle festgebunden und danach den Magen durch eine zweite Ligatur gegen den Pylorusteil zu abgeschnürt. Durch die Kanüle wurde Flüssigkeit gegen die Kardia gepresst. — Ganz abgesehen davon, dass dieses Verfahren eine ganz unnötige Tierquälerei darstellt, weiss jeder, der sich mit der Physiologie des Verdauungskanals beschäftigt hat, wie sehr dieser unter dem Einfluss aller möglicher zentraler Erregungen und besonders Hemmungen steht, und dass es daher gar kein ungeeigneteres Verfahren gibt, als solche Fragen an unnarkotisierten oder nicht dezerebrierten Tieren zu untersuchen, die einer schmerzhaften Operation unterworfen sind. Mit Recht hat daher Hesse darauf aufmerksam gemacht, dass in den Versuchen von Valenti die Unterschiede der Kardiawiderstände, die er bei seinen verschiedenen Tieren in den Normalperioden findet, grösser sind als die durch Kokainisieren des Pharynx-Ösophagus hervorgerufenen Tonuszunahmen.

Anlässlich seiner Studien des Brechaktes mit dem Röntgenverfahren hat dann Hesse die Versuche von Valenti mit Kokainisieren des Pharynx-Ösophagus nachgeprüft. Dabei stellte es sich sehr bald heraus, dass, wenn man nach den Angaben von Valenti eine 6%ige Kokainlösung verwendet, sehr leicht die

1) Es ist seit langen bekannt, dass der Tonus der Kardia durch Durchschneidung bestimmter Nerven, z. B. des Vagus (Brücke) und Glossopharyngeus (Kronecker-Meltzer), gesteigert werden kann.

Erscheinungen der allgemeinen Kokainvergiftung auftreten. Das ist auch nicht weiter wunderbar. Denn da bei einem Hunde schon nach 1,5—2 cg pro Kilogramm Kokain Erbrechen, Mydriasis, Krämpfe und Lähmungen eintreten [1]), und da 1 ccm einer 6%igen Lösung bereits 6 cg enthält, so ist die Gelegenheit zu einer derartigen Kokainintoxikation durchaus gegeben. Infolge dieser Fehlerquelle wurde damals durch Hesse von einer Fortführung der Versuche abgesehen, weil ihr Ausfall für die betreffende Fragestellung doch nichts entscheiden zu können schien.

Nachdem nun Valenti ohne Anstellung neuer Versuche, durch welche die genannten Fehlerquellen vermieden worden wären, nochmals auf seine Lehre vom Erbrechen zurückgekommen ist, schien es mir wünschenswert, durch einen einfachen Versuch die Haltlosigkeit dieser Ansicht zu demonstrieren:

Ein Hund von 7,1 kg wird, nachdem er reichlich Fleisch gefressen hat, in Äther-Chloroformnarkose dezerebriert. Vorher waren ihm unter Schonung der Vagi die beiden Karotiden am Halse unterbunden. Darauf wird ihm nach Einbinden einer Trachealkanüle von einem Längsschnitt am Halse aus der ganze Halsösophagus vom Manubrium sterni an aufwärts (12 cm) herauspräpariert und in Zusammenhang damit der ganze Kehlkopf, die Zunge, der weiche Gaumen und der Pharynx exstirpiert. Bei der am Schlusse vorgenommenen Sektion ergibt sich, dass tatsächlich der ganze Halsösophagus und der Rachen fehlen, und dass nur noch die Schleimhaut am harten Gaumen und (im Nasopharynx) an der Schädelbasis stehengeblieben sind. Entfernt sind also sicher sehr viel ausgedehntere Schleimhautpartien, als sie Valenti von einem Schnitte in den Halsösophagus aus mit Kokain bepinseln konnte.

47 Minuten nach Beendigung der Operation ist das Tier in vorzüglichem Zustande, atmet spontan, hat kräftige Streckstarre der Extremitäten. Injektion von 0,0035 g pro Kilogramm Apomorphin intramuskulär. Bereits 2 Minuten später tritt kräftiges Erbrechen ein, bei welchem sich Mageninhalt nach aussen durch den Brustösophagus entleert. Nach weiteren 2 Minuten erfolgt nochmals heftiges Erbrechen mit Entleerung sehr grosser Fleischstücke nach aussen.

1) T. Sollmann, Pharmacology 2. Ed. p. 950. 1908.

Dieser Versuch wurde noch ein zweites Mal an einem Hunde von 5,5 kg mit genau demselben Resultate wiederholt. Er zeigt mit grösserer Deutlichkeit, dass der von Valenti für die Kardiaöffnung beim Erbrechen angenommene Reflex vom Pharynx-Ösophagus nicht existiert; denn das Erbrechen tritt in vollständig normaler Weise mit Öffnung der Kardia ein, wenn die Schleimhaut, von welcher aus dieser Reflex ausgelöst werden sollte, in ihrer ganzen Ausdehnung fehlt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Wirkung allseitiger Kompression auf den Froschmuskel.

Von

U. Ebbecke.

(Mit 2 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 79

I. Teil. Befunde.

A. Wirkung niederer Drucke. 80
B. Methodik zur Anwendung hoher Drucke 83
1. Druckapparat. 83
2. Registriervorrichtungen 84
C. Versuchstabellen 88
D. Resultate 93
1. Erregung. 93
2. Erregbarkeitsänderung und Schädigung 98
3. Dauerverkürzung 101
a) Reversible. 101
b) Irreversible 105

II. Theoretischer Teil.

A. Physikalisch-chemische Veränderung des Muskels durch hohen Druck 106
B. Vergleich der verschiedenen Formen von Dauerverkürzung in ihrer Beziehung zu Muskelzuckung und Muskelstarre. 111
Zusammenfassung 115

Einleitung.

Bei Untersuchungen über Erregung und Erregbarkeit, bei denen die elektrische Reizung mit ihrer bequemen, genau abstufbaren und nicht schädigenden Anwendung die grössten Vorzüge hat, ist es doch immer wieder nötig, andere Reizarten heranzuziehen, damit durch Vergleich der auf verschiedene Weise gewonnenen Reizerfolge ausgeschaltet werden kann, was der Art des äusseren Anstosses zuzu-

schreiben ist, und übrigbleibt, was nur in der Natur des Erregungsvorganges selbst begründet liegt. Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der Wirkung mechanischen Drucks auf das Nervenmuskelpräparat, der gegenüber anderen mechanischen Reizen wie Stoss, Schlag, Erschütterung bisher aus dem Grunde weniger in Betracht gezogen wurde, weil er unter den gewöhnlichen Verhältnissen ein sehr unvollkommener Reiz ist, vorwiegend schädigt und nur ganz inkonstant und unregelmässig Zuckungen gibt. So sagt z. B. v. Uexküll[1]), der zuletzt die verschiedenen Möglichkeiten der mechanischen Reizung eingehend durchprobierte, geradezu: „Die Kompression ist kein Reiz, denn mit der nötigen Vorsicht lässt sich jeder Nerv so langsam durchquetschen, dass kein Effekt eintritt." Sicherlich nimmt die Kompression insofern eine Sonderstellung ein, als hier allerlei Nebenumstände den Ausschlag geben, so dass bei gleicher Präparatempfindlichkeit die Übertragung einer und derselben Energiemenge einmal einen Reiz bedeutet, ein andermal nicht, was auch auf die Schwierigkeit einer zulänglichen Definition des Reizbegriffs hinweist. Es liegt nahe, von diesen Nebenumständen den zeitlichen Verlauf der Druckeinwirkung als einen Hauptfaktor anzusehen und die Unwirksamkeit eines langsamen Druckes mit dem von der elektrischen Reizung her bekannten „Einschleichen" in Beziehung zu setzen. Eine andere Vermutung ist, dass es einen wesentlichen Unterschied ausmache, je nachdem ein Druck mit oder ohne Deformation der reizbaren Unterlage einhergehe. Es kommt also darauf an, die Bedingungen der Deformation und des Zeitverlaufs unabhängig voneinander und von der Druckstärke zu variieren, um deren Bedeutung für den Reizerfolg bemessen zu können. Diese Überlegungen gaben auf Anregung Prof. Jensen's, dem ich für seine freundliche Anteilnahme und Ratschläge zu bestem Dank verpflichtet bin, den ersten Ausgangspunkt für die folgenden Versuche.

I. Teil. Befunde.

A. Wirkung niederer Drucke.

Eine Reihe von Versuchen, die ich mit verschiedenen Methoden anstellte, können kurz übergangen werden, da sie zunächst nur die

1) v. Uexküll, Zur Methodik der mechanischen Nervenreizung. Zeitschr. f. Biol. 1895 S. 153; siehe auch v. Uexküll, Der Neurokinat. Zeitschr. f. Biol. 1899.

unverhältnismässig grössere Wirksamkeit eines plötzlichen Erschütterungsreizes gegenüber dem langsamer ansteigenden Druck und das Vorkommen einer Entlastungszuckung bestätigten und im übrigen zeigten, wie wenig die mit verschiedener mechanischer Reizung erzielten Resultate sich direkt miteinander vergleichen lassen. Während irgendein schwacher Stoss, etwa einfach ein herabfallender Tropfen oder Strohhebel, eine kräftige Zuckung hervorruft, wobei, wie der Neurokinet demonstriert, die Erschütterung, die Zertrennung kleinster Teilchen, das wesentliche ist, und solcher Reiz auch häufig hintereinander wiederholt werden kann, ohne an Wirkung zu verlieren, also sozusagen einen physiologischen Reiz darstellt, wechselt der Erfolg einer Belastung, die Erschütterung vermeidet, in anscheinend unkontrollierbarer Weise wohl dadurch, dass auch bei gleichmässiger Belastung einzelne Fasern innerhalb des Nerven hier und dort sich ruckweise gegeneinander verschieben. So gelingt auch der Versuch, den Nerven zu durchquetschen, ohne ihn zu erregen, durchaus nicht immer und wohl nur dann mit Sicherheit, wenn die noch nicht erregende Belastung so lange andauert, bis sie die Reizschwelle durch Schädigung gesteigert hat, und erst danach durch eine etwas stärkere und die Schwelle wiederum etwas heraufsetzende Belastung ersetzt wird. Die Arbeiten auf diesem Gebiet von Grützner, Efron, Grünhagen, Tigerstedt, Bethe und Ducceschi beschäftigen sich vorwiegend mit dem Einfluss langsamen Drucks auf Erregbarkeit und Leitfähigkeit, wobei Reizwirkungen nur als Nebenbefunde ungenau angegeben werden und die Drucke nicht auf die Flächeneinheit berechnet sind. Da auch aus meinen Versuchen keine deutliche Gesetzmässigkeit hervorging, erwähne ich nur einen Apparat als den, der die am besten in sich übereinstimmenden Resultate lieferte und bei dem die Kompression in ähnlicher Weise wie bei den später zu besprechenden Versuchen mittels Luft- oder hydraulischer Pumpe bewirkt wurde. Es wurde ein $1^1/_2$ cm langer dünnwandiger Schlauch, der innerhalb einer mit der Druckzuleitung verbundenen Messingkapsel verlief und dessen Lumen wenig grösser war als der Umfang eines Froschischiadicus, durch eine Druckerhöhung von aussen her zusammengepresst, so dass die ihn durchziehende Nervenstrecke unter einem gleichmässigen, in Form eines Kompressionsringes wirkenden Drucke stand. Bei einem Druckanstieg mit der Geschwindigkeit von ca. 1 Sekunde war dann die Reihe der Druckstärken, die eben eine Muskelzuckung auslösten, in Atmosphären ausgedrückt, beispielsweise

5, 4, 6, 7, 7, 8, 12, 14; danach war die Nervenstrecke schon unerregbar geworden. Die Zuckungen waren äusserst niedrig, häufig doppelt oder unregelmässig kombiniert; besonders die späteren Quetschreize waren von einer Serie „spontaner" Zuckungen gefolgt, die den Reiz längere Zeit überdauerten und sich erst allmählich beruhigten. Diese Wirkungen lokalen Nervendrucks seien hier angeführt zum Vergleich mit der Reizwirkung allgemeiner Kompression, der wir uns nun zuwenden wollen.

Es wurde das Nervmuskelpräparat (Ischiadicus—Gastrocnemius) in toto einem allseitigen Druck ausgesetzt. Im wesentlichen bestand der Versuch darin, das Präparat in einem genügend festen starkwandigen, mit Flüssigkeit gefüllten Gefäss aufzuhängen, in welchem mittels einer Druckpumpe die Flüssigkeit zusammengepresst wurde. Bei der minimalen Komprimierbarkeit von Flüssigkeiten [1]) und ebenso von Nerven- und Muskelgewebe genügt schon das Einpumpen einer geringen Flüssigkeitsmenge, um den Druck innerhalb des Gefässes rasch zu steigern, welcher Druck nach den hydrostatischen Gesetzen auf alle Teile der Wandung und des Muskels gleichmässig wirkt und durch ein Manometer gemessen werden kann. Eine Oberflächenveränderung des Präparates kommt dabei kaum zustande, da dessen Volumabnahme minimal und an allen Stellen der Peripherie gleichmässig ist, so dass bei dieser Druckart der Einfluss der Deformation so gut wie ganz ausgeschaltet wird. Mit Hilfe dieser Versuchsanordnung, deren technische Einzelheiten das nächste Kapitel beschreibt, ergab sich ein völlig negativer Befund bei Drucken, die die vorher erwähnten wirksamen Drucke mittels Nervenschlauchrings vielfach übertrafen. Selbst Druckstösse von 200 Atmosphären blieben gänzlich wirkungslos, womit der wesentliche Einfluss der Deformation bei der gewöhnlichen Druckreizung sicher bewiesen ist.

Es stellt sich also eine gewisse Parallele heraus zu den Erfahrungen über die Druckempfindlichkeit des Hautsinns, für die namentlich v. Frey betont, dass der Druck nur indirekt und vielleicht chemisch durch lokale Flüssigkeitsverdrängung infolge Deformation der gedrückten Stelle wirke. So ist bekannt, dass der Druck der umgebenden Atmosphäre nicht empfunden wird, obwohl

1) Sie beträgt für Wasser, nach Ostwald, Allgem. Chemie, für den Druck einer Atmosphäre 0,0000429 in Bruchteilen des Anfangsvolums.

er den Körper — die Körperoberfläche als rund 1,5 qm angenommen; eine Atmosphäre = 76 cm Hg oder 10 m Wasser oder 1 kg auf 1 qcm — mit insgesamt 15000 kg belastet und durch Witterung und Höhenänderung unter Umständen ziemlich rasch variieren kann. In ähnlicher Weise lässt sich erklären, warum ein in Quecksilber von Hauttemperatur eingetauchtes Glied nur an der Grenze von Quecksilber und Luft eine Druckempfindung hat.

Mit dem hier geführten Nachweis der Reizlosigkeit hoher, aber allseitiger Drucke war die Deformation als unerlässliche Bedingung für die erregende Wirkung mechanischer Reizung auf Nerv und Muskel klargestellt und damit das anfangs gestellte Thema erledigt. Doch veranlassten mich einige wenige, zunächst als abnorm oder unsicher erscheinende Befunde an Sartorien, die Versuche mit noch höheren Drucken fortzusetzen.

Der Umstand, dass solche Drucke auch die dicksten Glaswände sprengen und so eine direkte Beobachtung nicht möglich ist, komplizierte die Versuchsanordnung erheblich. Da anderseits die Befunde nur bei Kenntnis der technischen Bedingungen kontrolliert und beurteilt werden können, so muss im nächsten Abschnitt auf die Einzelheiten der Versuchsanordnung etwas genauer eingegangen werden.

B. Methodik zur Anwendung hoher Drucke.

1. Druckapparat.

Als Druckpumpe benutzte ich die Cailletet'sche Presse, für deren Entleihung sowie für manchen guten Rat ich Herrn Prof. Tammann besten Dank ausspreche. Es ist ein Apparat, wie er ursprünglich zur Verflüssigung von Gasen benutzt wurde und wie ihn Regnard[1]) zuerst für ähnliche Zwecke verwendete, als er die schädigende Wirkung allgemeinen Drucks auf allerlei marine Lebewesen untersuchte, ohne dabei auf Reizwirkungen zu achten.

Von der Pumpe, die, auf einem besonderen Tische stehend, in stabilem Eisen aufgebaut ist und mit destilliertem Wasser gespeist wird, führt die durch Ventile regulierte Druckzuleitung mittelst eines sich verzweigenden Kapillarrohrs zum Manometer einerseits und zu

1) P. Regnard, Les conditions physiques de la vie dans les eaux. Paris 1891. Kap. VI. Influence de la pression sur la vie aquatique. Mit 2 Abbildungen.

der Druckbombe, einem Stahlzylinder, anderseits[1]). Diese beiden können, untereinander verbunden, durch Zuschrauben eines Zwischenstücks von der Maschine abgesperrt werden. Der Stahlzylinder, den ich benutzte, maass 21 cm in der Länge und 6 cm im Durchmesser und hatte eine innere Bohrung von 10 cm Länge und 14 mm Durchmesser. Er wird oben und unten durch konisch zugehende, in entsprechende Hohlkegel hineinpassende Eisenkerne verschlossen, die durch festes Anziehen kräftiger Schrauben in die Hohlform eingepresst werden und so die Bombe abdichten. Durch den unteren Konus führt die Zuleitung der drückenden Flüssigkeit. Die Bombe wird aufrecht in einen Schraubstock eingespannt; zum Zu- und Aufschrauben sind schwere Schlüssel nötig, die durch Verlängerung des Hebelarms (Ansetzen eines $1^1/_2$ m langen Gasrohrs) die genügende Gewalt auszuüben gestatten. Der Druckanstieg kann langsam durch Drehen eines Schraubrades und schnell durch Niederdrücken eines Hebels, der als Pumpenschwengel wirkt, geschehen; bei den Versuchen wurde der Druck meist auf die zweite Weise kurz innerhalb einer oder einiger weniger Sekunden auf die gewünschte Höhe gebracht; der Druckabstieg erfolgt durch Abfliessen der Druckflüssigkeit, das durch Drehen einer Schraube plötzlich oder allmählich herbeigeführt werden kann.

2. Registriervorrichtungen.

(Registrierung durch Amperemeterauschlag.)

Es musste nun eine Einrichtung getroffen werden, die gestattete, den Muskel im Innern der Bohrung aufzuhängen und Längenänderungen, die direkt zu beobachten nicht möglich war, auf einem Umweg sichtbar zu machen, wozu die Unterbrechung oder Herstellung eines elektrischen Kontakts gewählt wurde. Die elektrische Leitung ging von einem Trockenelement von 2 Volt durch ein Milliamperemeter zur Stahlwand der Bombe als dem einen Pol und durch einen Rheostat zu einer isoliert in das Innere der Bombe führenden Drahtzuleitung als dem anderen Pol (s. d_1 der Figur 1). Für die Drahtzuleitung musste die obere Verschraubung und der Eisenkonus (ek) durchbohrt werden; die Isolierung gegen die Schraube geschah durch

1) Maschine und Manometer waren aus der Fabrik von Ducretet & Lejeune, Paris; zeitweilig verwandte ich auch zwei Manometer der Firma Schäffer & Budenberg, Magdeburg.

Gummischlauch, gegen den Konus durch einen umgekehrt konisch eingepressten, druckdicht abschliessenden Hartgummimantel (*hk*). Am Ende des kleinen Hartgummikonus wurde zum Festklemmen eines weiteren in die Höhlung hineintauchenden Drahtes (d_2) ein Schräubchen (*s*) angebracht, das für manche Zwecke gegen ein einfaches Muskelhäkchen ausgewechselt werden konnte. Nun war der Strom geschlossen, wenn d_2 in Quecksilber (*q*) tauchte, das auf dem Boden der Höhlung eingegossen war und dessen Abfliessen durch ein 5 mm aus der Mündung der Druckkapillare emporragendes und fest eingekittetes Porzellanröhrchen (*p*) verhindert wurde. Durch Verschieben am Rheostaten wurde der Zeiger des Milliamperemeters bei den Versuchen jedesmal auf 1 eingestellt. Amperemeter und Manometer wurden so dicht nebeneinandergelegt, dass sie mit einem Blick gleichzeitig beobachtet werden konnten. Es kam dann nur noch darauf an, den Muskel selbst so zwischenzuschalten, dass er, ohne vom Strom durchflossen zu werden, den Stromkreis bei der Zuckung öffnen und schliessen konnte und so am Amperemeterzeiger einen entsprechenden Ausschlag hervorrief. Von den verschiedenen kleinen Vorrichtungen, die hierzu probiert wurden, führe ich die beiden an, die sich schliesslich als die einfachsten und zuverlässigsten herausbildeten.

Apparat A mit Messingklemme (vgl. Fig. 1).

Der Apparat A, der den an einem Messingstativ (*st*) aufgehängten Muskel durch Hartgummiplättchen (*pl I* und *pl II*) oben und unten isoliert, war der erste, der eine kräftige Muskelzuckung einwandfrei zu registrieren gestattete. Wesentlich sind die beiden Messingfedern (*mm*), von denen die eine Platte 5 mm, die andere 3 mm breit ist, damit sie beim Einschieben leichter zurückgebogen werden können, und die das am unteren Ende des Muskels hängende Hartgummiplättchen (*pl II*) so fest einklemmen, dass ein Hinausgleiten auch bei starker Erschütterung ausgeschlossen ist. Wie fest der Muskel gehalten wird, sieht man, wenn man das Stativ für sich umgekehrt frei in der Hand hält und an das Häkchen von *pl II* verschiedene Gewichte anhängt; dann ist erst bei 81 g die Grenze, bis zu der die Gewichte getragen werden können. In der Lage, die die Zeichnung angibt, ist der Stromkreis unterbrochen; wird *pl II* herausgezogen — wobei die Strecke, die es zwischen die Klemmen hineinreicht, durch Auswechseln von *pl I*, bequemer durch Verschieben des oberen

Stativendes variiert werden kann —, so wird der Strom geschlossen, und der Zeiger des Milliamperemeters stellt sich auf 1 ein. Der

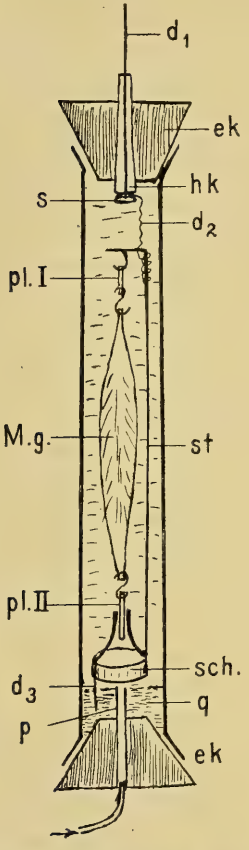


Fig. 1. Innere Bohrung des Stahlzylinders mit Apparat A. *ek* Eisenkonus; *hk* Hartgummikonus; *s* Schräubchen; d_1 Draht zur Zuleitung des elektrischen Stromes; d_2 dünner Draht im Innern der Höhlung; *st* Messingstativ; *mm* Messingfedern; d_3 Platindraht, der in Quecksilber *q* taucht; *p* Porzellanröhrchen; *sch* Hartgummischeibe; *pl I* und *pl II* oberes und unteres Hartgummiplättchen mit Häkchen; *M. g.* Musculus gastrocnemius.

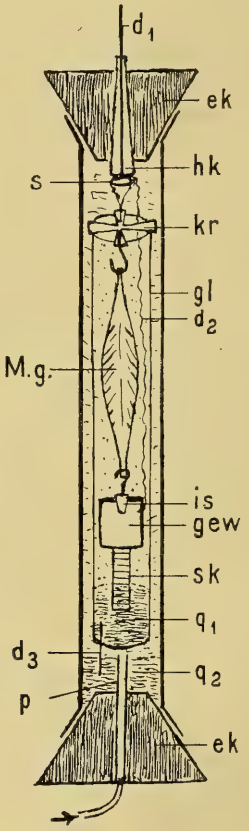


Fig. 2. Innere Bohrung des Stahlzylinders mit Apparat B. *ek* Eisenkonus; *hk* Hartgummikonus; *s* Schräubchen; d_1 Zuleitungsdraht; d_2 dünner umsponnener Draht, umgewickelt um *sk* amalgamiertes Kupferstäbchen mit Skala; d_3 Platindraht, der in die Glaswand eingeschmolzen ist und q_1, Quecksilber im Glasröhrchen *gl*, mit q_2, Quecksilber am Boden der Höhlung, verbindet; *p* Porzellanröhrchen; *kr* Hartgummikreuz mit Haken; *glw* Bleigewicht mit isoliertem Haken *is*. *M. g.* Musculus gastrocnemius.

Apparat hatte den Vorteil, mit Sicherheit eine etwa eintretende Kontraktion anzuzeigen, da durch irgendwelche unbeabsichtigte Erschütterungen die Stromleitung nicht unterbrochen wurde; Nachteile

waren das etwas umständliche Operieren mit dem wegen Raummangels aufs kleinste beschränkten Häkchen und Plättchen und der Umstand, dass sich der Muskel nicht wieder einstellt, sondern dass jedesmal aufgeschraubt, herausgenommen, eingestellt, versenkt und wieder zugeschraubt werden muss, was bei der Schwierigkeit des Dichtschraubens für 400 Atmosphären und mehr viel Zeit und Kraft beansprucht. Als Füllflüssigkeit in der Bombe wurde anfangs physiologische Kochsalzlösung genommen, später meist Knochenöl. Denn in der Salzlösung bildet sich sehr schnell Rost, der die Flüssigkeit verunreinigt, Röhrchen und Ventile verstopft und, am Boden der Bombe abgesetzt, unberechenbare Kontaktstörungen gibt; auch kann bei der Leitfähigkeit des Elektrolyten nicht ganz ausgeschlossen werden, dass ein wenn auch schwacher Strom durch den Muskel selbst geht. Hängt der Muskel nicht unmittelbar in der Höhlung, sondern in einem Glasgefäss wie bei dem zweiten Apparat, so lässt sich das Gläschen mit Kochsalzlösung füllen und die übrige Höhlung der Bombe mit Öl, wobei die Flüssigkeit sauber bleibt und wegen der grösseren spezifischen Schwere des Wassers eine Mischung durch Druck nicht eintritt; ist dagegen innen Öl und aussen Wasser, so bewirkt der Druck sofort Mischung und Trübung.

Der zweite Apparat (vgl. Fig. 2), der die Nachteile des Apparates A vermeidet und mit dem die meisten Versuche angestellt wurden, besteht im wesentlichen aus einem Glasröhrchen (*gl*) mit Boden, einem Hartgummikreuz (*kr*) mit Haken und einem Gewicht (*gew*) mit isoliertem Haken (*is*) und amalgamiertem, mit einer Millimeterskala versehenen Kupferplättchen (*sk*). Auch hier ist der Muskel oben und unten isoliert; bei einer Kontraktion hebt er das Kupferplättchen (*sk*) aus dem Quecksilber (q_1) und unterbricht den in der Ruhelage geschlossenen Kontakt. Das 6 g schwere Bleigewicht hat den Zweck, die Ausdehnung zu begünstigen und ein Festkleben des Muskels an der Glaswand zu überwinden, zugleich aber auch, seitliche Exkursionen, die bei Erschütterung eintreten und Kontaktstörungen bewirken könnten, zu verhindern. Es hat an seiner Peripherie zwei tiefe breite Einkerbungen, die einen ungestörten Druckausgleich ermöglichen. Aus demselben Grunde ist auch das den Muskelhaken tragende Hartgummi, das eng in das Glasröhrchen hineinpasst und, da es an den Seiten den glatt abgeschliffenen Glasrand etwas überragt, auch nicht tiefer hineingedrückt werden kann, kein massiver Pfropf, sondern besteht aus vier Speichen, so dass dem Flüssigkeits-

durchtritt kein Widerstand entgegensteht. Die Bedeutung des Glasröhrchens wurde schon erwähnt; es wird, nachdem der Muskel aufgehängt ist, zugleich mit dem Konus, an dem es durch einen Faden befestigt ist, in die Bombe versenkt und kann ebenso herausgezogen werden. Es ist $7^1/_4$ cm lang und 11 mm im Durchmesser, so dass es bis auf einen schmalen Zwischenraum die Höhlung ausfüllt. In seinem Boden ist seitlich ein Platindraht (d_3) eingeschmolzen, der den durch den möglichst dünnen umsponnenen Kupferdraht (d_2) zum Kupferstäbchen geleiteten elektrischen Strom aus q_1 nach q_2 und damit zur Stahlwand der Bombe weiterführt. Durch verschieden hohes Auffüllen des Quecksilbers am Boden des Gläschens kann die Zuckungshöhe ermittelt werden. Damit die Vorrichtung gut funktioniert, ist darauf zu achten, dass d_2 recht dünn und leicht gewunden ist, da sonst das Gewicht schief hängt, und dass das Quecksilber genügend benetzt, was durch Amalgamierung und Sauberkeit des Metalls befördert wird, da sonst Kontaktunregelmässigkeiten vorkommen.

C. Versuchstabellen.

Mit Hilfe dieser Vorrichtungen wurden zahlreiche Versuche ausgeführt, aus denen ich als Beispiele einige typische Versuchstabellen auswähle und anführe, um sie danach im Zusammenhang zu besprechen. Die Zahlenreihen bedeuten die Druckhöhen, die hintereinander angewandt werden mussten, um jeweils eine Zuckung auszulösen, also die Schwellenreize in Atmosphären. Die Geschwindigkeit des Druckanstiegs schwankte hierbei zwischen 1—3 Sekunden im Durchschnitt. Die beiden ersten Tabellen wurden mit Apparat A gewonnen (Kontakt durch Muskelkontraktion hergestellt), die folgenden mit Apparat B (Kontakt durch Kontraktion unterbrochen, durch Expansion wiederhergestellt).

Tabelle I.

20. Oktober 1912. Apparat A. Gastrocnemius in Öl. [Die eingeklammerten ( ) Zahlen bedeuten überschwellige Reize.]

Schwellenreiz in Atmosphären
300
270
Kontraktur (450)
150
220
230
(300)
240
250
240
300
350
dreimal zwischen 400 und 450
550
600
Muskel an Gestalt und Farbe gleich einem totenstarren Muskel

Tabelle II.

25. Oktober 1912. Apparat A. Gastrocnemius in Öl. Das Hartgummiplättchen ist 4 mm tief zwischen den Messingfaden eingeklemmt. Anfangslänge des Muskels 2,7 cm, in Dehnung durch Gewicht 3 cm.

Schwellenreiz in Atmosphären	Muskellänge in Zentimetern
350	2,7
330	2,7
(400, 400)	2,2!
	der Muskel wird durch langsames Ziehen innerhalb 10 Minuten auf seine frühere Länge gedehnt.
280	2,7
290	2,6
290	2,6
300	2,6
300	2,7
310	2,7
360	2,7
	in Dehnung durch Gewicht 2,8 cm.
350 (?)	2,6
380	2,6
400	2,6
420	2,6
420	2,6
420	2,6

Tabelle III.

14. Dezember 1912. Apparat B. Gastrocnemius in Knochenöl. Muskelkontakt taucht 3 mm tief in Quecksilber. Anfang des Versuchs 3 Uhr 50 Min., Ende des Versuchs 5¼ Uhr.

Schwellenreiz in Atmosphären	Schwellenreiz in Atmosphären
410	dreimal 440
400	dreimal 450
zweimal 380	dreimal 460
zweimal 390	zweimal 470
dreimal 380	zweimal 460
fünfmal 400	470
410	zehnmal 450
420	zweimal 460
410	viermal 470
dreimal 430	dreimal 480
zweimal 440	dreimal 470
zweimal 450	sechsmal 480
460	fünfmal 490
450	viermal 500
440	der Muskel zeigt wiederholte Einstellungsschwankungen. Der Kontakt berührt eben noch das Quecksilber.
zweimal 450	
440	
450	

Schwellenreiz in Atmosphären	
Während 20 Minuten 450 Atmosphären Druck.	Neueinstellung.
800	
750	
850	

Im ganzen 95 Kontraktionen. Muskel um 5½ mm verkürzt, gelblich-weiss, trübe.

Tabelle IV.

17. Dezember 1912. Apparat B. Gastrocnemius in physiologischer NaCl-Lösung. Muskelkontakt 2 mm tief. Anfang des Versuchs 5¼ Uhr, Ende des Versuchs 6½ Uhr.

Schwellenreiz in Atmosphären	
400	
zweimal 340	
„ 350	Erschlaffung immer erst nach ½ Minute.
370	
350	
370	
Neueinfüllung von Quecksilber, da Muskel um 2 mm verkürzt.	
420	Einstellung sofort.
420	„ „
400	„ „
32 mal bei oder dicht bei 400, Einstellung sofort.	
350	Einstellung sofort.
350	„ „
390	„ „
410	„ „
400	„ „
420	„ „
360	„ „
410	

Schwellenreiz in Atmosphären	
zweimal 400	
420	
400	unregelmässige, nicht prompte Einstellung mit wiederholten spontanen Schwankungen.
420	
430	
zweimal 450	
dreimal 460	Erschlaffung prompt.
„ 470	„ „
480	„ „
„ 470	„ „
zweimal 480	„ „
„ 500	„ „
490	„ „
17 mal 500	„ „
530	
540	
520	
560	
530	
Versuch wird abgebrochen.	
Im ganzen 107 Kontraktionen.	

Tabelle V.

10. Dezember 1912. Apparat B. Gastrocnemius in Knochenöl. Muskelkontakt 3 mm tief. Anfang des Versuchs 5 Uhr 20 Min., Ende des Versuchs 5 Uhr 45 Min.

Schwellenreiz in Atmosphären	
300	
zweimal 280	
260	
270	
„ 320	
350	
„ 370	
„ 380	
390	
400	
450	
Erschlaffung während langsamen Drucksinkens bei 300.	

Schwellenreiz in Atmosphären	
dreimal 460	
Erschlaffung während langsamen Drucksinkens bei 340.	
480	
Druck wird auf 400 Atmosphären gehalten. Muskel bleibt kontrahiert, erschlafft nach 1½ Minuten trotz weiterbestehendem Druck.	
Während 3 Minuten 530 Atmosphären Druck. Muskel auch nach Absinken des Druckes dauernd verkürzt. Seine Länge beträgt **1,8** cm gegenüber der Anfangslänge von **2,3** cm.	

Tabelle VI.

10. Dezember 1912. Apparat B. Gastrocnemius vom andern Schenkel desselben Frosches wie in Tabelle V in Knochenöl. Muskelkontakt 2 mm tief. Die eingeklammerten ( ) Zahlen geben die Druckhöhe an, bei der der Muskel erschlafft. Anfang des Versuchs 6 Uhr 10 Min., Ende des Versuchs 7 Uhr 20 Min.

Schwellenreiz in Atmosphären	Schwellenreiz in Atmosphären
460	620
440 (320)	610
dreimal 440	Druck von 600 Atmosphären gibt anfangs keine Kontraktion; Kontraktion nach 5 Sekunden.
430 (320)	620
400 Atmosphären, ein Druck, der keine Zuckung hervorruft, wird 5 Minuten lang gehalten. Darauf:	630
530	640
520 (360)	620
dreimal 520	Druck von 600 Atmosphären keine Kontraktion; Kontraktion nach 3 Sekunden.
„ 510	630
„ 500	640
Druck wird auf 490 Atmosphären gehalten, anfangs keine Kontraktion; Kontraktion nach 30 Sekunden.	630
550	Druck von 600 Atmosphären keine Kontraktion; Kontraktion nach 6 Sekunden. Der Druck wird auf 600 Atmosphären fixiert. Nach $^1/_2$ Stunde ist er infolge leichter Undichtigkeit auf 540 Atmosphären zurückgegangen und der Muskel wieder erschlafft. Die Druckschwelle liegt jetzt jenseits 700 Atmosphären. Achtmal zwischen 700 und 750 (350). Versuch wird beendet. Muskellänge 2,1 cm gegenüber der Anfangslänge von 2,3 cm.
560	
550	
540	
550	
Druck $1^1/_2$ Minute auf 500 Atmosphären, keine Kontraktion.	
600	
dreimal 590	
600 (400)	
600	
viermal 610	

Tabelle VII.

8. Januar 1913. Curaresierter Gastrocnemius, für Nervenreiz unerregbar, in Öl. Muskelkontakt 2 mm tief. Anfang des Versuchs 6 Uhr 10 Min., Ende des Versuchs 8 Uhr.

Schwellenreiz in Atmosphären	Schwellenreiz in Atmosphären
420	dreimal 450
400	fünfmal 460
390 (330)	siebenmal 470
390	460
410	470
420	zweimal 480
430	490
420	500 (300)
elfmal 430	500
dreimal 440 (400)	500 (380)

Schwellenreiz in Atmosphären
510
zweimal 520
530
530 (400)
viermal 540
Druck während 3 Minuten auf 450 Atmosphären, keine Kontraktion, danach:
600
580
600 (400)
Druck während 2 Minuten 600 Atmosphären; der Muskel bleibt währenddessen verkürzt, stellt sich aber bei Sinken des Druckes unter 300 Atmosphären sofort wieder ein.

Schwellenreiz in Atmosphären
dreimal 620
Druck sinkt innerhalb 5 Minuten von 600 auf 540 Atmosphären, dabei anfangs keine Kontraktion, dagegen zwischen 580 und 560 und bei 550 Atmosphären je eine Zuckung.
700 (430)
660 (450)
670 (350)
680 (350)
680 (410)
700
Druck sinkt innerhalb 10 Minuten auf 550 Atmosphären. Muskel bleibt dauernd verkürzt.

Tabelle VIII a.

14. Januar 1913. Gastrocnemius bei verschiedener Temperatur, in Öl. (Der Stahlzylinder wurde mit einem weiten Glasgefäss umgeben, das mit verschieden temperiertem Wasser gefüllt war. Nach dem Eingiessen des Wassers wurde 5—10 Minuten gewartet, bis die Temperaturdifferenzen ausgeglichen waren und die Temperatur konstant blieb.)

Schwellenreiz in Atmosphären			Schwellenreiz in Atmosphären		
1. Temp. 18° C.		420	5. Temp. 28° C.		360
		400			350
		380			370
	zweimal	350		viermal	380
		360			400
		330			380
	viermal	340			400
2. Temp. 6° C.	dreimal	350			410
3. Temp. 4° C.		360			420
		340		zweimal	430
		350		„	420
		340		achtmal	430
4. Temp. 22° C.		370	Versuch abgebrochen.		
	zweimal	350			

Tabelle VIII b.

15. Januar 1913. Gastrocnemius bei verschiedener Temperatur, in Öl.

Schwellenreiz in Atmosphären			Schwellenreiz in Atmosphären		
1. Temp. 14° C.		420	2. Temp. 30° C.		350
		440		zweimal	340
		420			320
		400			290
		380			310
	dreimal	370			320

Schwellenreiz in Atmosphären	Schwellenreiz in Atmosphären
300	360
340	370
300	dreimal 380
330	390
3. Temp. 7° C. 360	380
sechsmal 350	400
zweimal 360	390
zweimal 370	400
380	Versuch abgebrochen.

D. Resultate.

Beim Überblick über die Tabellen zeigen sich als Hauptpunkte, dass allgemeine Kompression bei genügend hohen Druckwerten ein geeigneter Reiz ist, um eine Muskelzuckung auszulösen, wobei ein eigenartiges Verhalten der auf die Kontraktion folgenden Expansion auffällt, ferner, dass im Verlauf wiederholter Druckreizungen die Erregbarkeit des Präparats sich ändert und der Muskel rasch zum Absterben gebracht werden kann, dass aber auch ohne nachweisbare Schädigung der Muskel unter Umständen in einen Zustand von „Kontraktur“ oder, wie es einfacher und ohne eine bestimmte Deutung vorwegzunehmen bezeichnet werden kann, von „Dauerverkürzung“ verfällt. Nach diesen Gesichtspunkten sollen als Wirkungen allgemeiner Kompression: 1. die Erregung nach ihren Bedingungen und ihrem Verlauf, und als weitere Befunde 2. die Erregbarkeitsänderung und Schädigung und 3. die Dauerverkürzung (Kontraktur) in den folgenden Abschnitten behandelt werden.

1. Erregung.

Der Kompressionswert, der genügt, um einen frischen Froschmuskel (Gastrocnemius) zur Kontraktion zu bringen, beträgt durchschnittlich bei einer Geschwindigkeit des Druckanstiegs zwischen $^1/_2$ Sekunde und 1 Minute **300—400** Atmosphären (gegenüber dem hundertfach kleineren Reizwert lokalen Nervendrucks), wobei die Schwellenwerte aufeinanderfolgender Druckreize im ganzen eine befriedigende Konstanz zeigen und die Reizung durch kurzdauernde Druckstösse häufig, über hundertmal, wiederholt werden kann (ebenfalls im Gegensatz zu dem schon nach wenigen Wiederholungen unwirksam werdenden lokalen Druck).

Das Medium — physiologische Kochsalzlösung oder Knochenöl —, in dem sich der Muskel befindet und mittelst dessen er ge-

drückt wird, macht keinen Unterschied (vgl. Tab. III und IV)[1]). Auch die Temperatur des Mediums hat keinen merklichen Einfluss auf die Kompressionswirkung (s. Tab. VIII a und b), was unter anderm gegen den Einwand spricht, als wäre die mit der plötzlichen Drucksteigerung verbundene Temperaturerhöhung ein Reizfaktor.

Die allgemeine Kompression ist ein stark wirksamer Reiz. Dies wird dadurch bewiesen, dass ein durch vielstündiges (30 Stunden) Liegen geschädigter Muskel, der erst auf stärkste elektrische Reize reagiert (Öffnungsinduktionsstrom von 140 mm hinterem Rollenabstand bei der hier wirksameren direkten Reizung gegenüber dem normalen Durchschnitt von 350—400 mm hinterem Rollenabstand), eine Druckreizschwelle von 480—500 Atmosphären hat, dass ein kräftiger Muskel von 2,5—3 cm Länge infolge der Druckreizung einen 5 mm tief eintauchenden Kontakt aus dem Quecksilber heben kann und auch den Widerstand der das Hartgummiplättchen haltenden Messingklemme, der nach der früher geschilderten Bestimmung einer Kraft von 81 g entspricht, leicht überwindet.

Die allgemeine Kompression bewirkt eine direkte Muskelreizung, denn Muskeln mit oder ohne freipräpariertem Nerven verhalten sich gleich; besonders aber verhält sich ein curaresierter Muskel nicht anders als ein normaler (s. Tab. VII).

Auch Muskeln, die durch Narkose (Einlegen in 5% Alkohol — Kochsalzlösung) oder durch Auslaugen mit 6%iger Rohrzuckerlösung elektrisch unerregbar gemacht sind, geben noch Kompressionsverkürzung.

Die Kompressionsverkürzung erreicht oder übertrifft den Verkürzungsgrad des maximalen Tetanus, ist jedoch geringer als die Verkürzung bei Wärmestarre.

Die Geschwindigkeit des Druckanstiegs hat bei dieser Reizart insofern keinen Einfluss, als möglichst schnelle Drucksteigerungen innerhalb einer halben Sekunde nicht wirksamer sind als Drucke, die möglichst gleichmässig innerhalb einer Minute ansteigen. Spezifische Erschütterungsreize liessen sich bei dieser Druck-

---

1) Dass die Kontraktion in Öl anoxybiotisch vor sich geht, hat insofern keine weitere Bedeutung, als ja auch die gewöhnliche Zuckung des ausgeschnittenen Muskels schon annährend anoxybiotisch ist. (Siehe Zuntz, Über die Quellen der Muskelkraft. Oppenheimer's Handb. d. Biochemie Bd. 4 S. 826.)

art nicht nachweisen[1]). Freilich ist im Vergleich mit der Plötzlichkeit von Schlag oder Erschütterung oder gar elektrischem Reiz eine halbe Sekunde noch eine lange Zeit, die sich aber bei den technischen Bedingungen (Herabdrücken eines Pumpenschwengels gegen Widerstand) nur schwer weiter reduzieren lässt. Erfolgt der Druckanstieg innerhalb mehrerer Minuten, so macht sich die später näher zu erörternde Schädigung bemerkbar, da schon Drucke, die den Muskel nicht zur Kontraktion bringen, ihn erheblich schädigen können, wenn sie lange Zeit andauern. Hierdurch wird die Reizschwelle heraufgesetzt, gleichgültig, ob der nun angewandte Reiz langsam oder plötzlich ist, so dass ein „Einschleichen" im engeren Sinne nicht vorliegt.

Im Gegensatz zu der Beobachtung, dass eine Kompression die Erregbarkeit herabsetzt, ohne zu reizen, liess sich beliebig oft konstatieren, wie ein plötzlicher Druck eine etwas höhere Grenze erreichen musste, um wirksam zu sein, als ein benachbarter weniger plötzlicher Reiz; ausschlaggebend war die Dauer des Bestehens der Reizhöhe. Bei möglichst raschem Ablassen des Drucks konnte ein die gewöhnliche Reizschwelle erreichender Druck unwirksam sein. Ein um 10—20 Atmosphären unterhalb der Reizschwelle liegender Druck dagegen führte dann, wenn er einige Zeit auf seiner Höhe erhalten blieb, nach 3, 5, 6, ja 30 Sekunden zu einer durch Amperemeterausschlag angegebenen Muskelverkürzung (vgl. Tab. VI). Es scheint also, dass hier bei relativ schwächeren Reizen der Muskel geraume Zeit braucht, bis er reagiert oder bis er sich langsam genügend weit verkürzt hat, um den Kontaktstift aus dem Quecksilber zu heben. Das Fehlen einer direkten Beobachtung wird hier empfindlich; doch würde die Annahme einer unter Umständen vorkommenden langsamen Kontraktion mit anderen späteren Befunden übereinstimmen.

Wenn im ganzen die Befunde über den Reizerfolg durch Kompression eine gute Konstanz und Übereinstimmung zeigten, so liegt das daran, dass Reizreaktionen vortäuschende oder mit ihnen kollidierende „spontane" Zuckungen, wie sie als unbeabsichtigte Nachwirkungen lokalen Drucks so häufig sind, bei dieser Art Reizung

1) Es gab einige Fälle, in denen es den Anschein hatte und schon geringe Druckstösse von zehn Atmosphären den Kontakt unterbrachen; sie stellten sich aber jedesmal als Kontaktstörungen zwischen dem Quecksilber der Bombe und dem Platindraht des Glasröhrchens heraus, die nach Revidierung der Kontaktleitung verschwanden.

zu den seltenen Ausnahmen gehören, was mit der relativ geringeren Schädigung durch diese Druckart zusammenhängen mag[1]). Auch Entlastungszuckungen, wie sie v. Uexküll für Nervendruck fand, fehlen hier; ein durch rasches Aufdrehen des Abflusshahns bewirktes plötzliches Herunterschnellen des Drucks von beliebiger Höhe auf 0 bleibt ohne Reizwirkung. Im übrigen ist aber die Art des Druckabsinkens in seinem zeitlichen Verhalten von wesentlicher Bedeutung für den Verlauf der Muskelerregung.

Denn wenn bisher nur die Kontraktionsphase der Zuckung erwähnt wurde, so muss hier die andere Phase der Expansion wegen überraschender, vom Normalen abweichender Eigenheiten besonders betrachtet werden. Bei den gewöhnlichen, möglichst kurzen Druckstössen, die ich als Reiz verwendete, folgt im allgemeinen Zusammenziehung und Erschlaffung unmittelbar aufeinander, d. h. der Zeiger des Milliamperemeters, der auf 1 eingestellt war, macht einen plötzlichen Ausschlag nach 0 und kehrt sofort prompt wieder auf 1 zurück. Bei sehr empfindlichen Muskeln oder nach Reizen, die den Schwellenwert beträchtlich überschreiten, muss man auch nach Absinken des Druckes auf 0 einige Zeit, Sekunden oder Minuten, je nach dem Grad der Wirkung, warten, bis die Einstellung wieder erfolgt: es war, wie hier nur angedeutet werden soll, eine Dauerverkürzung eingetreten, die sich erst langsam wieder ausgleicht. Solche sehr

1) Während ein kurzer lokaler Nervendruck häufig schon von vornherein eine Doppelzuckung oder eine Reihe unregelmässig kombinierter Zuckungen auslöst und um so mehr, je stärker er geschädigt hatte, auch nach seinem Aufhören noch von wiederholten Zuckungen gefolgt wird, verhält sich hier der einmal erschlaffte Muskel nach dem Absinken des Drucks im allgemeinen völlig ruhig, soweit dies aus der Registrierung geschlossen werden kann, die ja fibrilläre Zuckungen und motorisch wenig wirksame Formveränderungen zu konstatieren nicht gestattet. Aber auch der aus der Druckbombe herausgenommene Muskel zeigt keine Neigung zu spontanen Zuckungen. Nur dann, wenn der schon verkürzte Muskel sich sehr langsam wieder ausdehnte und ein kaum berührender Kontakt zustande kam, wurden häufiger eine oder mehrere „Einstellungsschwankungen" beobachtet, die aber wahrscheinlich zum grossen Teil rein physikalisch durch das langsame Eintauchen des unvollständig benetzten Kupferstäbchens und die Niveauschwankungen der Quecksilberoberfläche entstehen. Wenigstens konnten in solchen Fällen durch Schlagen oder Rütteln, das die Bombe mässig erschütterte und den Quecksilberspiegel zum Schwanken brachte, ebensolche schnelle unregelmässige Ausschläge des Amperemeters hervorgerufen werden; es wurde dann meist aufgeschraubt und etwas Quecksilber nachgefüllt, um diese Störung auszuschliessen.

variablen und nicht genau vorher berechenbaren Einstellungsverzögerungen überlagern und verdecken eine andere Erscheinung, die nur unter den Umständen rein für sich beobachtet werden kann, wo der Muskel keine Neigung zu „spontaner“ Dauerverkürzung zeigt. Wird ein Muskel, der auf mehrere rasch ansteigende und gleich darauf rasch absinkende Schwellendrucke jedesmal prompt mit einer Zuckung (mit einem schnellen Hin und Her des Amperemeterzeigers) reagiert hat, bis zur Reizschwelle gedrückt und der eben wirksame Druck, durch rasches Dichtschrauben des Bombe und Manometer abschliessenden Schaltstücks oder durch Ausbalancieren mit dem Pumpenhebel, fixiert, so bleibt der Muskel verkürzt, solange der Druck anhält — wofern die Dauer eine bestimmte Zeit nicht überschreitet —, und stellt, wenn nun der Druck langsam sinkt, bei einem gewissen, im Durchschnitt etwa hundert Atmosphären tiefer liegenden Druckwert den Kontakt prompt wieder her. Es liegt also in der Hand des Experimentators, den Muskel eine beliebige Zahl von Sekunden, ja über eine Minute lang verkürzt zu halten und dann erschlaffen zu lassen. Dieser Versuch kann am selben Muskel viele Male wiederholt werden; im Grunde vollzieht sich dieser Vorgang, nur zusammengedrängt, bei jeder Kompressionsreizung, so dass es von der Definition abhängt, ob von Zuckung im strengen Sinne gesprochen werden kann. Überschreitet die Dauer der Druckhöhe eine vom Zustand des Muskels abhängige bestimmte Zeit, so kann zweierlei geschehen: entweder erschlafft der Muskel, trotzdem der Druck bestehen bleibt, oder bleibt noch verkürzt, wenn der Druck schon auf 0 abgesunken ist; das erste ist das Verhalten eines bereits recht ermüdeten und abgestumpften Muskels, das andere ist die spontane Dauerverkürzung eines Muskels von noch verhältnismässig grosser Empfindlichkeit. Unterhalb dieses Zeitmaximums aber gelingt es, wie gesagt, die Dauer der Verkürzung beliebig zu variieren. Der durchschnittlich bei 320—370 liegende Druckwert, bei dem die Erschlaffung eintritt, ist, wie leicht verständlich, von denselben komplizierenden Einflüssen abhängig; ein Blick auf die in Klammern angemerkten Zahlen der Tabellen V—VII zeigt ungefähr den Bereich, innerhalb dessen er sich verschiebt.

Wie nun dieser zwischen Reizschwelle und „Erschlaffungsschwelle“ bestehende Muskelzustand aufzufassen ist, kann erst nach Erörterung des wahrscheinlich verwandten, auch nach völligem Absinken des Drucks mehr oder weniger lang anhaltenden Zustands der Dauer-

verkürzung beurteilt werden. Vorher soll nachgesehen werden, wieweit bei der Kompressionswirkung eine Schädigung mitspielt.

2. Erregbarkeitsänderung und Schädigung.

Über die schädigende Wirkung allgemeiner Kompression gibt es schon einige Untersuchungen, über die ich zunächst referiere. Regnard[1]), der beabsichtigte, die Lebensbedingungen in grossen Meerestiefen im Laboratorium nachzuahmen, so wie sein Lehrer Paul Bert die Einflüsse der Luftverdünnung bei Bergbesteigungen und Ballonaufstiegen experimentell analysiert hatte, und dem es daher darauf ankam, das Verhalten von Leistungs- und Lebensfähigkeit im Zustand hohen Drucks zu beobachten, liess die Objekte mehrere Minuten oder Stunden einem Druck von 400—600, einigemal sogar 1000 Atmosphären ausgesetzt, was also, eine Atmosphäre gleich 1 kg pro Quadratzentimeter oder ungefähr 10 m Wassersäule gerechnet, den grössten Ozeantiefen entspricht. Er fand dann übereinstimmend für Hefepilze, Fäulnisbakterien, Colpodien, Paramäcien und Vorticellen, Actinien, für Würmer, Muscheln und kleine Krebse (Cyclopen), dass die Tiere hiernach wie in einen Schlaf versenkt scheinen, aus dem sie je nach Dauer und Intensität des Drucks in einiger Zeit wieder zum normalen Leben zurückkehren können. Beispielsweise bleibt eine Zuckerlösung mit Hefe in einem Glasröhrchen, das 1 Stunde in der Druckbombe unter 600 Atmosphären eingeschlossen war, klar, und die Hefe hat sich als Bodensatz niedergesenkt, während im gleichwarmen Kontrollröhrchen die Gärung schon abgelaufen ist. Dennoch ist die Hefe nicht tot, sondern nach einiger Zeit beginnt auch hier die Gärung und führt, nur in verzögertem Ablauf, zum normalen Ende. Tiere, die Bewegungen zeigen, werden durch den Druck regungslos, scheintot und nehmen innerhalb von Minuten oder Stunden nach Aufhören des Drucks ihre Bewegungen wieder auf. Über den Einfluss hoher Drucke auf Mikroorganismen haben weiterhin Chlopin und Tamman[2]) eingehende Untersuchungen angestellt, die ergaben, dass selbst Drucke bis zu 3000 kg nach vierstündiger Einwirkung Bakterien, Schimmel- und Hefepilze noch nicht ganz getötet haben, dass Wachstum, Vermehrungsfähigkeit

---

1) P. Regnard, Sur les conditions de la vie dans les eaux, l. c.

2) Chlopin und Tammann, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1900.

und Virulenz durch solche Drucke verzögert oder dauernd hintangehalten werden bei erhaltener Eigenbewegung — unter Umständen fängt eine Bakterienkultur, die sonst in einem Tage Kolonien bildet, erst drei Wochen nach der Einwirkung des Drucks an, auszuwachsen —, und dass die lähmende Wirkung eines konstanten Drucks trotz mancher individuellen Abweichungen der verschiedenen Bakterienarten im allgemeinen proportional ist der Zeit der Druckeinwirkung und der Höhe des Drucks. Über den Einfluss auf höhere Organismen sind, soweit mir bekannt, die Regnard'schen Untersuchungen die einzigen geblieben. Er nahm Fische und Frösche, bei denen er Schwimmblasenhernien oder Luftembolien dadurch auszuschliessen suchte, dass er die Tiere vorher minutenlang in einen luftleer gepumpten Raum brachte, und konstatierte, dass wenige Minuten von nur 300 Atmosphären genügen, um einen Fisch zu töten — für den Frosch macht er keine bestimmte Angabe. Bei Froschmuskeln, die er 2 Minuten lang unter Druck liess — die kürzeste von ihm verwendete Druckwirkung —, fand er die Latenzzeit einer Zuckung für elektrischen Reiz vergrössert, die Zahl der für einen Tetanus erforderlichen Einzelstösse vermindert, die Zuckungskurve erniedrigt und weitgedehnt, also ein Verhalten wie bei einem stark ermüdeten Muskel. Seine Darstellung macht den Eindruck, als gäbe der gedrückte Muskel nach 2 Minuten langer Einwirkung von 400 Atmosphären überhaupt keine Zuckung mehr, obgleich keine Angaben über die Stärke des elektrischen Reizes gemacht werden. Regnard konstruierte auch eine Vorrichtung, bei der die Bombe ausser den Drahtzuführungen zur elektrischen Reizung zwei kleine Fenster aus dicken, möglichst homogen gefrorenen Eisscheiben hatte, die sich widerstandsfähiger erwiesen als Glas und Quarz und eine Schattenprojektion von Bewegungen ermöglichten. Mit diesem Apparat sah er, dass die Kontraktion eines in der Bombe aufgehängten Froschschenkels auf elektrische Reizung unter einem Druck von 100 Atmosphären kaum verändert, bei 200 Atmosphären viel schwächer, bei 300 Atmosphären nur eben noch merklich und bei 400 Atmosphären ganz verschwunden war; eine Angabe, die ich hier nur wiedergebe und die mit meinen Befunden im Widerspruch steht, die wohl zum Teil auf einer Täuschung durch gleichzeitige Kontraktur beruhen mag.

Meine Untersuchungen ergaben im allgemeinen eine etwas geringere Schädigung gleicher Druckwirkungen; besonders aber ist bei den von mir verwendeten, nur sekundenlangen Druckstössen eine

Schädigung sehr gering oder überhaupt nicht nachweisbar. Schon die Tabellen zeigen, dass in der Reihe der Druckreize die Schwelle anfangs regelmässig sinkt, um erst dann langsam und kontinuierlich anzusteigen. Der grösste Unterschied, der hierbei beobachtet wurde, war 500 als erster und 300 als 23. Schwellenreiz. Es kann also im Anfang eine beträchtliche Erregbarkeitssteigerung eintreten. Andererseits können die Fälle aus Tab. VI und VII als Beispiele herangezogen werden, wo ein als Kontraktionsreiz wirkungsloser Druck die Reizschwelle einmal (5 Minuten lang 400 Atmosphären) von 440 auf über 500, ein andermal (1½ Minute 500 Atmosphären) von 550 auf 600, ein drittes Mal (3 Minuten 450 Atmosphären) von 540 auf 600 heraufsetzt. Durch einen viertelstündigen Druck zwischen 600 und 500 Atmosphären kann ein nicht besonders widerstandsfähiger Muskel schon unerregbar werden, während im allgemeinen ein Druck von 5—10 Minuten 800 Atmosphären als letale Maximaldosis angesehen werden kann. Es resultiert aber die gleiche Schädigung, ob nun ein schwacher Druck (über 200 Atmosphären) sehr lange oder ein hoher Druck (von über 800 Atmosphären) kürzere Zeit einwirkt, wie es ja auch schon durch die von Chlopin und Tammann[1]) formulierte Beziehung ausgesprochen ist: „Die lähmende Wirkung eines konstanten Drucks auf die Mikroorganismen ist proportional der Zeit der Druckeinwirkung und der Höhe des Drucks."

Genauer als durch Wiederholung der Druckreizung lässt sich die Erregbarkeitsänderung durch Prüfung mit dem elektrischen Reiz bestimmen[2]). Dabei wurde z. B. an einem besonders grossen kräftigen Gastrocnemius von 2,9 cm Länge[3]) (Versuchsprotokoll vom 23. November 1912) durch eine kurze Einwirkung von 800 Atmosphären (innerhalb 1 Sekunde 0 — 800 — 0) die Erregbarkeit vom

---

1) l. c.

2) Bei der elektrischen Prüfung wurde gewöhnlich der Muskel mit freipräpariertem Nerv auf eine Glasplatte gelegt, und es wurde beobachtet, bei welchem Rollenabstand des mit Dauerelement betriebenen Du Bois-Reymondschen Schlitteninduktoriums die erste Zuckungsreaktion auf einen Induktionsstoss eintrat; zuweilen wurde der Muskel auch mit einem Signalhebel verbunden oder zur graphischen Registrierung in eine Cambridgekammer eingespannt.

3) Die Längenmessungen wurden mit dem sonst für Untersuchung des Ortssinnes der Haut benutzten Taster mit verschiebbaren Spitzen am frei hängenden Muskel vorgenommen.

Nerven aus für einen Induktionsstoss noch von 350—55 mm hinterer Rollenabstand auf 465—470 erhöht — ein Druck, der eine beträchtliche Dauerverkürzung zur Folge hatte. Ein zweiter gleicher Druck von 800 Atmosphären setzte die Erregbarkeit dieses Muskels unter weiterer Verkürzung wieder auf 380 mm hinterer Rollenabstand herab. Ähnliche Erregbarkeitssteigerungen wurden häufig beobachtet. Doch kommt es dabei auf die individuelle Empfindlichkeit und Widerstandsfähigkeit des Muskels an. So genügte z. B. bei einem Muskel von 2,7 cm Länge (3. November 1912) ein einmaliger kurzer Druck von 700 Atmosphären, um die anfänglich hohe Erregbarkeit von 455 mm hinterer Rollenabstand auf 245 mm zurück zu verschieben; nachdem der um 7,5 mm verkürzte Muskel sich 1/2 Stunde in physiologischer Kochsalzlösung erholt hatte, war die Erregbarkeit wieder auf 290 mm gestiegen.

3. Dauerverkürzung.

Für die schon mehrfach erwähnte Dauerverkürzung finden sich analoge Beobachtungen bei Regnard, der mitteilt, dass bei Froschschenkeln, auf die er 400—600 Atmosphären Druck 10 Minuten lang einwirken liess, die Glieder steif und geschwollen[1]) waren, so starr, „dass sie eher zerbrechen als sich in den Gelenken biegen lassen"; die Muskeln waren leichter zerreissbar geworden und befanden sich in einem Zustand, den Regnard meist als Regidität bezeichnet; einigemal gebraucht er dafür das Wort Kontraktur und einmal sogar Tetanisation, ohne den Zustand genauer zu definieren.

Als neuen Befund möchte ich hervorheben, dass dieser Zustand von Dauerverkürzung, die bis zu einem Viertel der Anfangslänge betragen kann, kein Tetanus, nicht notwendig mit einer anderweit nachweisbaren Muskelschädigung oder Totenstarre verbunden und, sofern sie einen bestimmten Grad nicht überschreitet, umkehrbar ist, d. h. ohne Funktionsstörung wiedererschlaffen und bis zur Anfangslänge zurückkehren kann.

Zunächst seien wieder mehrere Beispiele für das Maass der Verkürzung angeführt. Ein Muskel von 2,8 cm Länge misst nach zweimaligem kurzem Druck von 700 Atmosphären nur noch 2,1 cm,

---

1) Regnard's Beobachtungen über Schwellung und Gewichtszunahme sollen später diskutiert werden.

als er herausgenommen wird; ein anderer von 2,7 cm Länge wird durch zweimaligen Druck von 400 Atmosphären auf 2,2 cm verkürzt. Wenn ich unter den Versuchsaufzeichnungen solche auswähle, bei denen der Muskel die gleiche Länge von 2,7 cm hatte, so ist da ein Muskel, der sich nach einmaliger kurzer Einwirkung von 700 Atmosphären auf 1,95 cm verkürzt hatte, und auch einer, der nach dreimaligem kurzem Druck von 500 Atmosphären seine Länge unverändert beibehalten hatte. Ein Druck von dreimal hintereinander kurz 600 Atmosphären verkürzte einen Muskel von 2,7 cm um ganze 9 mm, einen anderen von 2,5 cm überhaupt nicht. Dazwischen gibt es dann Übergänge. Also ein zunächst recht widerspruchsvoll erscheinendes Verhalten, aus dem sich aber bei näherer Betrachtung eine Regel erkennen lässt: Schwächer erregbare Muskeln werden durch Kompression weniger verkürzt; es sind die grossen, kräftigen, frisch entnommenen, empfindlichen Muskeln eines Kaltfrosches, die die stärkste Dauerverkürzung zeigen. Wenn, wie häufig vorkam, von einem getöteten Frosch zuerst der eine Gastrocnemius in Behandlung genommen wurde und nach manchmal geraumer Zeit der andere, der währenddessen ansgeschnitten bei Zimmertemperatur in Kochsalzlösung gelegen hatte, so war immer der erste Muskel der mehr zu Dauerverkürzung disponierte. So liegt der Fall auch in den von den beiden Gastrocnemien eines Frosches stammenden Tab. V und VI: Die stärkste Kompressionswirkung auf den ersten Muskel war ein Druck von 530 Atmosphären 3 Minuten lang, auf den zweiten ein Druck von 600—540 Atmosphären $^1/_2$ Stunde lang, danach noch wiederholte Drucke über 700 Atmosphären; trotzdem ist der erste um 5, der zweite Muskel nur um 2 mm verkürzt. Auch experimentell lässt sich die Neigung eines Muskels zur Dauerverkürzung vermindern, indem man ihn nämlich durch häufige oder längerdauernde kleine Drucke gegen die Kompressionswirkung höherer Drucke gleichsam abstumpft oder daran gewöhnt. Ebenso wenn man von zwei Gastrocnemien eines Frosches den einen durch andauerndes Tetanisieren erschöpft, den anderen währenddessen in Kochsalzlösung liegen lässt, so gibt der erschöpfte Muskel bei gleichem Druck die geringere Dauerverkürzung. Als allgemeine Regel hierfür lässt sich aufstellen: Je frischer und erregbarer der Muskel, um so stärker die Dauerverkürzung und um so vollständiger die Wiedererschlaffung und Restitution.

Tabelle IX.

30. Oktober 1912. Es bedeutet: L Muskellänge, C Kompression in Atmosphären, RS Reizschwelle für $Ö$ Öffnungsinduktionsstrom, S Schliessungsinduktionsstrom (hinterer Rollenabstand).

$L = 2{,}7$ cm $RS = 390$ für $Ö$
320 „ S
C einmal kurz 550
$L = 2{,}7$ cm $RS = 400$ für $Ö$
365 „ S
C zweimal kurz 620
$L = 2{,}15$ cm $RS = 295$ für S
285 „ $Ö$
Muskel liegt 20 Minuten in physiologischer NaCl
$L = 2{,}45$ cm $RS = 305$ für S
280 „ $Ö$
C einmal kurz 600, dann 5 Minuten 300
$L = 2{,}0$ cm $RS = 250$ für S
220 „ $Ö$
Muskel 20 Minuten in physiologischer NaCl
$L = 2{,}25$ cm $RS = 200$ für $Ö$
160 „ S

Auf elektrischen Reiz Neigung zu wiederholten Zuckungen und unvollkommenen Tetani.

Tabelle X.

23. November 1912.

$L = 2{,}9$ cm $RS = 350$—355
C einmal kurz 800
$L = 2{,}55$ cm $RS = 465$—470
Muskel wird durch ein Gewicht von 14 g innerhalb 5 Minuten gedehnt
$L = 2{,}85$
C einmal kurz 800
$L = 2{,}3$ cm $RS = 380$
Dehnung durch 14 g innerhalb $^1/_2$ Stunde
$L = 2{,}9$
C einmal kurz 900
$L = 2{,}45$
Muskel bleibt 3 Stunden in NaCl-Lösung; keine spontane Wiederverlängerung
$L = 2{,}45$.

Tab. IX und X zeigen, dass Drucke, die eine Dauerverkürzung bewirken, den Muskel durchaus nicht zum Absterben bringen, ja sogar Dauerverkürzung mit Erregbarkeitssteigerung kombiniert sein kann. An Tab. IX ist die spontane Wiederverlängerung des sich in physiologischer Kochsalzlösung erholenden Muskels zu sehen. Im Versuch der Tab. X, wo der Muskel in der Cambridgekammer eingespannt war, wurde die Ausdehnung durch den Zug eines den Schreibhebel belastenden, 5 mm von der Achse entfernten, 14 g

schweren Gewichts bis zur Rückkehr in die ursprüngliche Länge befördert. Die Zuckungshöhe des von 2,9 auf 2,3 cm verkürzten Muskels war äusserst gering und gab auch mit der Hebelübertragung nur eine schwache Erhebung, dagegen eine deutliche, direkt am Muskel sichtbare Formveränderung. Die langsame Wiederausdehnung der Dauerverkürzung erfolgte stufenweise, und zwar so, dass der Muskel jedesmal dann etwas länger geworden war, nachdem ihn ein elektrischer Reiz zur Zuckung gebracht hatte, was mit der grösseren Dehnbarkeit des tätigen Muskels in Zusammenhang steht.

Zwei weitere Befunde, die für den Zustand des Muskels während der Dauerverkürzung von Interesse sind, seien hier kurz angeführt:

Erstens wurde mittels des Saitengalvanometers festgestellt, dass ein stark verkürzter, gut erregbarer Muskel ohne alle Aktionsströme ist, solange er nicht anderweit gereizt wird, sich also nicht in Tetanus befindet, dass er aber jeden einzelnen oder tetanisierenden Induktionsstrom wie ein normaler Muskel mit deutlichen Aktionsströmen beantwortet.

Ferner zeigten manche Muskeln während und nach einer Dauerverkürzung grosse Neigung zur Superposition zweier elektrischer Reize, auch solcher, die verhältnismässig wenig rasch aufeinanderfolgten, sogar solcher, von denen jeder einzelne noch eben unwirksam war. Es besteht also eine deutliche Summation unterschwelliger Reize, wie sie sonst besonders für das Zentralnervensystem charakteristisch ist und wie sie Keith Lucas für Nerv und Muskel durch die Annahme zweier gesonderter Vorgänge bei der Erregung[1]) erklärt. Der Muskel scheint sich durch die Dauerverkürzung dem Zustand eines heterobolischen Systems zu nähern, ein Befund, der weiterhin zu verfolgen wäre.

In seinem Aussehen ist ein Muskel, der durch Kompression in eine wieder rückgängig zu machende Dauerverkürzung gebracht ist, einem gewöhnlichen stark kontrahierten Muskel ähnlich, hat eine leicht gerunzelte Oberfläche, ist völlig ruhig, ohne fibrilläre Zuckungen, von normaler klarer rötlicher Farbe und nicht merklich veränderter Konsistenz.

Ganz anders ein Muskel, der durch langdauernde oder sehr häufig wiederholte Kompression zum Absterben gebracht oder

---

1) „Local excitatory effect“ und „propagated disturbance“. K. Lucas, The Process of Excitation in Nerve and Muscle. Proc. of the Royal Soc. 1912 B p. 501.

doch dem Absterben nahe ist. Hier sieht er in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unförmig, wie geschwollen, aus, gelblich-weiss und trübe und ist hart, wenig dehnbar und sehr brüchig, so dass er z. B. mit einem Bleistift leicht durchbohrt werden kann, ganz wie bei der gewöhnlichen Totenstarre. Der Grad der Verkürzung dabei ist individuell verschieden und beträgt unter Umständen nur 2—3 mm. Durch die Kompression schwer geschädigte, aber wenig verkürzte Muskeln pflegen im Verlaufe vieler Stunden eine der Totenstarre des nicht gedrückten Parallelmuskels entsprechende weitere Verkürzung anzunehmen. Es kommt auch vor, dass ein scheinbar weniger geschädigter Muskel in Kochsalzlösung, statt sich zu erholen, rasch unter weiterer Verkürzung abstirbt. Das sind Fälle, die als Übergänge erscheinen und eine Beziehung vermitteln zwischen den beiden sonst scharf getrennten Gegensätzen der durch die Kompression bewirkten reversibeln und nichtreversibeln Veränderung.

Wir hätten also als Wirkung allgemeiner Kompression drei Arten von Dauerverkürzung gefunden — eine, die bei einer bestimmten Druckhöhe einsetzt, in einem Zeitraum bis etwa $1^1/_2$ Minute mit Andauern des Drucks bestehen bleibt und bei Absinken des Drucks sogleich von der Wiederausdehnung gefolgt ist; eine zweite, die den Druck überdauert und erst innerhalb vieler Minuten nach Aufhören des Drucks allmählich zurückgeht; und eine dritte, die überhaupt nicht mehr rückgängig zu machen und nicht gegen die allgemeine Totenstarre abgegrenzt ist. Sie stufen sich ab entsprechend der Stärke und Dauer der Kompression, der der Muskel ausgesetzt war.

Die Grade der Kompressionswirkung lassen sich demnach folgendermaassen zusammenfassen:

Ein kurzdauernder Druck von 200—300 Atmosphären bleibt ohne Wirkung. Ein Druckstoss von 300—400 Atmosphären löst — auch am curaresierten Muskel — eine kräftige Zuckung aus, ohne zu schädigen. Diese Reizung kann über hundertmal wiederholt werden, wobei die Erregbarkeit anfangs steigt, später allmählich sinkt. Ein längerdauernder oder stärkerer Druck bewirkt eine Dauerverkürzung, die sich mehr oder weniger rasch ausgleicht, bei noch heftigerer Wirkung unvollkommen zurückgeht und schliesslich zu Totenstarre führt. Ein Muskel in Dauerverkürzung zeigt keine fibrillären oder „spontanen“ Zuckungen und, am Saitengalvanometer, keine tetanischen Aktionsströme, während er auf elektrischen Reiz

noch prompt mit Zuckung und Aktionsstrom reagiert. Auch elektrisch unerregbare, aber noch nicht abgetötete Muskeln (Erschöpfung, Alkohol, Rohrzucker) geben bei genügend hohen Drucken noch deutliche Verkürzung.

Aus diesen Tatsachen lassen sich die beiden allgemeinen Sätze ableiten:

1. Bei der Reizung durch allseitige Kompression finden sich alle Übergänge von Zuckung zu reversibler Dauerverkürzung bis zur mehr oder weniger irreversibeln Dauerverkürzung und Totenstarre.
2. Die allseitige Kompression ist bei richtiger Dosierung ein nicht schädigender und stark wirksamer Muskelreiz.

Sind soweit die Tatsachen aneinandergereiht, so gilt es nunmehr, sie in den Zusammenhang mit ähnlichen bekannten Erscheinungen einzuordnen und dadurch verständlich zu machen, und es erheben sich als Hauptfragen: Welche Vorstellung können wir uns bilden über die Art und Weise, wie der Kompressionsreiz die Erregung auslöst? Wie verhalten sich die Kompressionsverkürzungen zu den übrigen Formen von Muskelverkürzung und zu unseren Anschauungen über den Erregungs- und Verkürzungsmechanismus im Muskel?

II. Theoretischer Teil.

A. Physikalisch-chemische Veränderung des Muskels durch hohen Druck.

Die Frage nach der Wirkungsweise der Kompression hat besonderes Interesse durch den auffälligen Widerspruch, dass so hohe Drucke — Bedingungen, die dem normalen Lebensgeschehen durchaus ferne stehen — doch für den Muskel einen gleichsam physiologischen, adäquaten Reiz zu bedeuten scheinen, d. h. Reizwirkung ohne Schädigung haben können, ganz im Gegensatz zu den anderen Arten lokaler Druckreizung. Das lässt an die Analogie mit dem elektrischen Reiz denken, der, abgesehen von den Entladungen des Gewitters oder elektrischer Organe in der Natur, gewöhnlich nicht vorkommt und doch ein Reizmodus ist, der den natürlichen Erregungsbedingungen recht gut zu entsprechen scheint; wahrscheinlich darum, weil ähnliche Vorgänge in den Aktionsströmen bei jeder Erregung

vorkommen, der Organismus also sozusagen damit zu rechnen gewohnt ist. Die Auslösung der Erregung geschieht dabei nach Nernst's Auseinandersetzungen durch Verschiebung der Ionen, durch eine Art Polarisation, durch lokale Änderung der Ionenkonzentration.

Bei Durchmusterung der Wirkungsmöglichkeiten hoher Drucke bei den im Muskel gegebenen Verhältnissen käme zunächst die rein mechanische Wirkung der Kompression in Betracht, die in einer Volumverminderung des Muskels bestehen würde. Die Komprimierbarkeit des Muskelfleisches als ungefähr gleich der des Wassers angenommen, die nach Ostwald, Allg. Chemie, für den Druck einer Atmosphäre 0,0000429 in Bruchteilen des Anfangsvolums beträgt, würde der Muskel bei 500 Atmosphären um rund zwei Hundertstel seines normalen Volums verkleinert sein; die Bewegung eines Teilchens von der Peripherie nach der Mitte zu wäre minimal. Schon die vielen Unterschiede, die der Kompressionsreiz gegenüber dem lokal beschränkten Nerven- oder Muskeldruck aufweist, machen eine nur mechanische Wirkung unwahrscheinlich; doch lässt sich eine wichtige Folgerung ziehen aus der physikalischen Tatsache, dass bei der grossen Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Drucks, die entsprechend der Fortpflanzung der Schallwelle in Wasser rund 1000 m in der Sekunde beträgt, nicht die Aussenteile immer eher und stärker, unter Umständen ausschliesslich betroffen werden, sondern gleichzeitig sämtliche Muskelfasern unter derselben Wirkung stehen, womit das Eintreten besonders hoher kräftiger Zuckungen in Zusammenhang stehen mag. Eine Wirkung auf Blut- oder Muskelgase ist bei der Kompressionsreizung vermutlich nicht im Spiel, da die Kompression und nicht die Dekompression — wie etwa bei den Caissonarbeitern — reizt. Die Vermutung, für die sich Regnard entscheidet und die er als Erklärung für alle von ihm gefundenen Erscheinungen von Kompressionslähmung annimmt, Wasseraufnahme unter Gewichtszunahme, ist zum mindesten für den Muskel nicht zutreffend. Regnard fand, dass z. B. eine Actinie nach der Druckeinwirkung auf fast das Doppelte an Gewicht und Volumen zugenommen hatte und ganz allmählich unter Gewichtsverlust und Wasserabgabe aus dem Koma wieder zum Leben erwachte; doch scheint er manche derartige unzweifelhafte Befunde zu sehr verallgemeinert zu haben. Wenn er mitteilt, dass in Kautschuk eingenähte und dadurch vor dem Eindringen des Wassers geschützte Froschschenkel nicht starr werden, so lässt sich das nur so erklären,

dass er zufällig wenig zur Starre disponierte Froschschenkel untersuchte; denn die Muskeln, die ich in die dünne Hülle eines Gummifingers oder in die dickere eines Schlauchendes einlegte und wasserdicht verschnürte, verkürzten sich so gut wie andere (von 2,45 auf 1,85, von 2,45 auf 2,2, von 2,75 auf 1,95 cm); auch hätte durch den Ersatz des Wassers durch Öl die Erscheinung sich verändern müssen, was nicht der Fall war. Ebenso konnte ich seine Angaben, dass Froschschenkel nach 10 Minuten langer Einwirkung von 600 Atmosphären um ein Fünftel ihres Anfangsgewichts, von 15 auf 18 g, zunehmen, am einzelnen Muskel nur in den wenigsten Fällen bestätigen. Sowohl Gewichtszunahmen wie Gewichtsabnahmen kamen vor, die die Wasserimbibition als Resultierende verschiedener und zum Teil entgegengesetzter Faktoren kennzeichneten. Da ich aus den zahlreichen Gewichtsbestimmungen[1]) keine Regel herausfinde, verzichte ich auf ihre ausführliche Erörterung und ziehe nur den Schluss, dass Wasser- oder Ölaufnahme bei der Kompression eine für das Zustandekommen der Kontraktion wesentliche Bedingung ist. In dieser Auffassung bestärkte mich die von Chlopin und Tammann vorgenommene Nachprüfung und Widerlegung der Regnard'schen Behauptung, dass Gelatine unter Druck rascher quelle. Aus ihren Versuchen ergibt sich, „dass der Druck die Quellung vermindert, und zwar um so stärker, je weiter die Gelatine bei der Drucksteigerung sich von dem Endpunkte der Sättigung befindet. Daraus folgt, dass der Druckeinfluss auf die Quellung eines im Gleichgewicht der Quellung befindlichen Stoffes nur ein sehr geringer sein kann".

Was sonst über die Wirkung des Drucks bekannt ist: die Herabsetzung des Gefrierpunkts, die Heraufsetzung des Siedepunkts von Flüssigkeiten, der teils fördernde, teils hemmende Einfluss auf die Löslichkeit verschiedener Salze — Veränderungen, die sich als Begünstigung des ein kleineres Volum beanspruchenden Zustandes zusammenfassen lassen — alles das kommt für unsere Frage nicht in Betracht, ebensowenig die von Physikern und Geologen gemachten Beobachtungen, dass bei viel höheren Drucken eine Konsistenzveränderung bei festen Körpern eintritt[2]). Auch die Versuche der

1) Es wurde die Mohr'sche Wage benutzt; der Muskel wurde (in NaCl-Lösung abgespült und vom Öl gereinigt) dann oberflächlich mit Filtrierpapier abgetupft und möglichst rasch gewogen. (Der Gewichtsverlust eines Muskels an der Luft durch Wasserverdunstung beträgt ca. 1 cg pro Minute.)

2) Marmor und Kalkstein werden entgegen ihrer sonstigen Sprödigkeit geschmeidig, lassen sich biegen und ausbauchen und nähern sich dem flüssigen Zustande.

Chemiker betreffen fast nur das Verhalten von Gasen und haben keine Beziehung zu den im Muskel möglichen Verhältnissen. Leider ist über die Einwirkung hoher Drucke auf Eiweiss und kolloidale Lösungen bisher nichts bekannt. Versuche, die ich mit Lösungen von Eiweiss und von irreversibel ausfällbarem kolloidalem Gold anstellte, hatten kein positives Ergebnis. Ebensowenig liess sich ein Einfluss auf die Hämolyse roter Blutkörperchen konstatieren. Dagegen verdanke ich einen wertvollen Hinweis der Abhandlung Tammann's „Über die Wirkung hohen Drucks auf das elektrische Leitvermögen von Elektrolyten“ [1]).

Es wird hierin auseinandergesetzt, wie das von der Zahl der Ionen in der Volumeinheit und von der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen abhängige elektrische Leitvermögen von Lösungen durch den Druck im Sinne einer Zu- oder Abnahme verändert wird und wie der verschieden ausfallende Endeffekt durch Variation der Bedingungen aufgelöst werden kann in die zum Teil entgegengesetzte Wirkung der einzelnen Faktoren, Volumverminderung, Reibungskoeffizient und Dissoziationsgrad, von denen jeder, für sich bestimmt, ein streng gesetzmässiges und berechenbares Verhalten zeigt. Was uns interessiert, ist der Druckeinfluss auf den Dissoziationsgrad, der bei starken Elektrolyten vernachlässigt werden kann, wenigstens bei Konzentrationen unter 0,5 n, bei denen sie ohnehin so gut wie vollständig dissoziiert sind. „Dagegen erreicht der Einfluss auf den Dissoziationsgrad eines schwachen Elektrolyten ($K = 0{,}00001$) schon von 0,001 n an den konstanten Wert von 11 % für 500 Atmosphären.“ Und im Muskel kommen gerade solche schwachen Elektrolyte in Betracht, namentlich Kohlensäure, Milchsäure, Monokarbonate und Monophosphate als schwache Säuren, ferner die amphoter reagierenden, aber mehr sauren Eiweisse und schliesslich die Bikarbonate und Biphosphate als schwache Alkalien, davon besonders die Eiweisse und Phosphate in Konzentrationen oberhalb 0,001 n. Die Zunahme des Dissoziationsgrades bedeutet eine stärkere Abspaltung von Wasserstoff- oder Hydroxylionen oder, was dasselbe ist, eine Zunahme des Stärkegrades der Säuren und Alkalien, die, je höher der Druck steigt, den stärksten Säuren und Basen immer ähnlicher werden. „Auf die Vergrösserung des Dissoziationsgrades sehr schwacher Säuren und Basen könnte vielleicht auch die Wirkung des Drucks auf Bakterien zurückgeführt werden“, die in der schon erwähnten Arbeit

1) Zeitschr. f. Elektrochemie 1908.

von Chlopin und Tammann untersucht wurde. „Von verdünnten Säuren und Basen ist es bekannt, dass sie auch einen Teil dieser Wirkung auszuüben vermögen. Es liegt daher nahe, zu vermuten, dass die Druckwirkung auf Bakterien zu einem Teil auf die vergrösserte Konzentration der H- und OH-Ionen in komprimierten Flüssigkeiten zurückzuführen ist", was nur durch quantitativ vergleichende Untersuchungen entschieden werden könne.

Für den Muskel trifft dieselbe Überlegung zu; diese Annahme liegt sogar hier noch näher, da die Kontraktionstheorie, die zurzeit die meiste Geltung hat, im Gegensatz zur Auffassung des Muskels als einer thermischen Maschine die Produktion einer Verkürzungssubstanz als letzte Ursache für die Verkürzung auffasst und als deren Hauptrepräsentanten eine Säure, die Milchsäure, annimmt, worüber besonders die Arbeiten von Fletcher und Fletcher und Hopkins[1]) genauere Analysen gebracht haben. Es liesse sich danach denken, dass durch den Druck schwache, im Muskel vorhandene Säuren stärker dissoziiert und soweit wirksam werden, um, ähnlich wie am Engelmann'schen Modell (gespannte, doppelbrechende Fäden von Fibrin, Gelatine, Kautschuk, Darmsaiten, Sehnenbänder), die Muskelfibrillen zur Quellung und Verkürzung zu bringen. Doch ist demgegenüber zu betonen, dass bei dem gemischten Vorkommen schwacher Säuren und Alkalien und dem dadurch bedingten Gleichgewichtszustand, der nach dem Gesetz der chemischen Massenwirkung jeweilig hergestellt wird, schwer zu sagen ist, ob die Gesamtreaktion des Muskelplasmas durch den Druck geändert wird oder nicht. Auch wäre es eine zu sehr vereinfachte Schematisierung, wollten wir die Verkürzung als direkte Folge der Kompressionswirkung ansehen, da wir voraussetzen müssen, dass zu der primären, rein physikalisch-chemisch bedingten Veränderung sogleich die aktive Reaktion des lebenden Sarkoplasmas hinzutritt. Es geht ja aus den Versuchen Fletcher's hervor, dass der Muskel einen sehr labilen Säurebildungsmechanismus hat, der durch die verschiedensten Ursachen (z. B. Chloroform, Alkohol, Hitze, mechanische Verletzung, Erstickung, Absterben) in gleicher Weise in Gang gesetzt wird, solange der Muskel

1) Fletcher, Journ. of Physiol. 1902, 1912, 1913. — Fletcher and Hopkins, Lactic acid in amphibian muscle. Journ. of Physiol. vol. 35. 1907. — Vgl. ferner A. V. Hill, Journ. of Phys. vol. 46 u. a. — R. Mines, Journ. of Phys. vol. 46 u. a. — Winterstein, Pflüger's Arch. Bd. 120. 1907, und die zusammenfassenden Darstellungen von Pauli, Kolloidchemie der Muskelkontraktion. 1912, und Höber, Zeitschr. f. Elektrochemie 1913.

am Leben ist. Soviel lässt sich aber mit Sicherheit sagen, dass die Elektrolyte des Muskels, seien sie schwach sauer oder alkalisch, amphoter oder neutral, durch den Druck stärker dissoziiert oder ionisiert werden. Es muss also — vielleicht nach der Verteilung der Elektrolyte mit lokalen Differenzen innerhalb einer Muskelfaser — ein erhöhter osmotischer Druck eintreten, wie das bei dem jeder Erregung zugrunde liegenden Zerfall höherer Komplexe in einfachere kleinere Molekule zu geschehen pflegt und sich in der grösseren Wasseraufnahme des tätigen Muskels gegenüber dem ruhenden äussert. Ich möchte hiernach zusammenfassend, in Parallele mit der durch elektrische Reizung bewirkten lokalen Verschiebung der Ionenkonzentration, als auslösende Ursache der Kompressionsreizung die allgemeine stärkere Ionisierung und Vermehrung der Ionenkonzentration ansehen.

B. Vergleich der verschiedenen Formen von Dauerverkürzung in ihrer Beziehung zu Muskelzuckung und Muskelstarre.

Es bleibt nunmehr als letztes Kapitel übrig, die allgemeine Vorstellung von der Kompressionswirkung auf die einzelnen Formen der Kompressionsverkürzung anzuwenden und diese mit den anderen bekannten Formen von Muskelkontraktion in Beziehung zu setzen.

Als auffallendste Erscheinung haben wir dabei die verschiedenen Grade von Dauerverkürzung, die mit den thermisch oder chemisch künstlich hervorgerufenen Dauerverkürzungen viel Ähnlichkeit haben. Zuerst von Fick und Bernstein als „partielle Muskelstarre“ beschrieben, wurden sie durch mehrere neuere Arbeiten [1]) als Folge der

1) Vgl. Gotschlich, Über den Einfluss der Wärme auf Länge und Dehnbarkeit des elastischen Gewebes und des quergestreiften Muskels. Pflüger's Arch. Bd. 54. — P. Jensen, Über thermische Muskelreizung. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1909. — P. Jensen, Die Länge des ruhenden Muskels als Temperaturfunktion. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1908. — Kemp and Waller, Proceed. of the physiol. Soc. Journ. of Phys. 1908. — v. Fürth und Schwarz, Über die Steigerung der Leistungsfähigkeit des Warmblütermuskels durch gerinnungsfördernde Muskelgifte. Pflüger's Arch. Bd. 139. — F. B. Hofmann, Über die Beziehung der Muskelstarre zur Eiweissgerinnung. Zentralbl. f. Physiol. 1909. — Rossi, Über die Beziehung der Muskelstarre zur Eiweissgerinnung und zur chemischen Muskelreizung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 54 u. 56. — Höber, Die physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Erregung. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 10. 1910. — Kopyloff, Versuche über Säurekontrakturen an quergestreiften Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913. — Birnbacher, Über das Verhalten des Muskels im Muskelpressaft. Pflüger's Arch. Bd. 154.

mannigfaltigsten Agentien gefunden, nach Einwirkung von Wärme und von chemischen Einflüssen, wie Alkohole, Äther, Chloroform, Ammoniak, Rhodanide, Salicylate, hypertonische Lösungen, Säuren, Alkalien, Muskelpresssaft (auch Veratrin und Nikotin). Inwieweit diesen Dauerverkürzungen ein einheitlicher Vorgang zugrunde liegt, ist noch nicht sichergestellt. Zum Unterschiede von der Wirkung hoher Temperaturen, die durch Aggregatänderung der Eiweisse auch noch bei abgetöteten Muskeln eine passive Verkürzung herbeiführen können, wonach die Starre, anders wie bei der chemischen und Zeitstarre, sich nicht wieder löst[1]), stellen die reversibeln Einflüsse insofern echte Reize dar, als sie die Gegenwart aktiven Sarkoplasmas mit der Fähigkeit der Milchsäurebildung voraussetzen. Sie bleiben aber auch dann noch wirksam, wenn die elektrische Erregbarkeit des Muskels durch Erschöpfung, Narkose oder Rohrzucker zeitweilig stark herabgesetzt oder für die gewöhnlichen faradischen Reize aufgehoben ist, welche Eigenschaft sie mit der Kompressionsreizung gemeinsam haben. Eine weitere Gemeinsamkeit liegt darin, dass unter sonst gleichen Verhältnissen die frischen, kräftigen Muskeln sich am meisten verkürzen, ein Umstand, der einen scharfen Unterschied gegenüber dem sogenannten Verkürzungsrückstand ermüdeter Muskeln bedeutet. Ermüdete oder geschädigte Muskeln reagieren mit einer geringeren Verkürzung, die sich aber unvollkommener wieder zurückbildet. Besonders gut lässt sich die Veränderung des zeitlichen Verlaufs einer Dauerverkürzung bei wiederholter Alkoholreizung demonstrieren. (Der Muskel wurde am einen Ende durch Faden mit einem Schreibhebel verbunden, am anderen Ende an dem umgebogenen Haken eines Glasstabs befestigt; dann wurde von unten her ein Becherglas heraufgeführt, dessen Inhalt — 10 ccm Alk. oder mehr in 100 ccm physiol. NaCl — den Muskel umspülte; nach bestimmter Zeit Ersatz durch physiol. NaCl-Lösung.) Durch die graphische Registrierung entstehen hier Kurven, die ganz den Zuckungen glatter Muskeln gleichen und die bei Wiederholung der Reizung immer niedriger, flacher, gedehnter werden. Ebenso wie bei der Kompressionsreizung kann ein Muskel je nach seinem Zustand auf längerdauernde Alkoholwirkung in zweierlei Weise reagieren: Entweder er erschlafft noch während der Dauer des Reizes, ist für den Reiz unempfindlich

1) Vgl. v. Fürth u. Lenk, Die Bedeutung von Quellungs- und Entquellungsvorgängen für den Eintritt und die Lösung der Totenstarre. Zeitschr. f. Bioch. Bd. 33. 1911.

geworden und reagiert erst auf höhere Konzentration, oder er behält auch nach Verdrängung der Alkohollösung durch reine NaCl-Lösung noch einige Zeit seine Verkürzung (vgl. S. 97) bei.

Ähneln, wie gesagt, manche Kurven durchaus den Zuckungen glatter Muskeln, für die ja die Dauerverkürzung nichts Pathologisches, sondern das gewöhnliche ist und nach den Untersuchungen von Parnas und Bethe besondere Bedeutung hat, so nähert sich der Verlauf einer Dauerverkürzung der gewöhnlichen Zuckung eines quergestreiften Muskels um so mehr, je besser es gelingt, den chemischen Reiz plötzlich und kurz einwirken zu lassen. Dies wird meist dadurch erschwert, dass ein von aussen einwirkendes Agens geraume Zeit braucht, um in den Muskel einzudringen und aus ihm entfernt zu werden. Schon aus diesem Grunde ist es ein vergebliches Bemühen, die Vorgänge des Engelmann'schen Muskelmodells am Muskel dadurch nachzuahmen, dass man ihn in Säure taucht, zumal bei der Zuckung nicht die allgemeine Durchsäuerung des Muskels das wesentliche ist, sondern die lokale Säuredifferenz, das Gefälle, an der Grenze von Fibrille und Sarkoplasma. In dieser Beziehung gewährt aber die Anwendung der allseitigen Kompression einen grossen Vorteil dadurch, dass die erregungsauslösende Veränderung, wie im vorigen Kapitel gezeigt wurde, nicht von aussen in den Muskel gelangt, sondern in ihm selbst, und zwar in jeder Faser gleichmässig und gleich stark, entsteht und mit Aufhören des Drucks sofort wieder verschwindet. So entstehen durch den Kompressionsreiz, soviel aus der indirekten Beobachtung geschlossen werden kann, einmal Zuckungen vom gewöhnlichen raschen Verlauf und andererseits durch Verlängerung des Reizes Zuckungen, bei denen die Kontraktions- und Expansionsphase verschieden weit auseinandergezogen sind, bis bei sehr verlängertem und verstärktem Reiz durch Schädigung schliesslich die Restitutionsphase der Expansion endgültig aufgehoben bleibt. Auch die geringere Schädigung und entsprechend häufigere Wiederholbarkeit der Dauerverkürzung durch Kompressionsreiz bedeutet einen Vorzug gegenüber den chemischen Reizen, bei denen die Gefahr einer irreversibeln Veränderung meist sehr nahe liegt.

Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnen die Dauerverkürzungen ein besonderes theoretisches Interesse, indem sie als Übergangsformen Beziehungen zu vermitteln scheinen sowohl zwischen Muskelzuckung und Muskelstarre als auch zwischen den Kontraktionen der quergestreiften und der glatten Muskulatur.

Wenn das Vorkommen von Übergängen für die prinzipielle Gleichartigkeit des den verschiedenen Verkürzungsformen zugrundeliegenden Erregungsvorgangs spricht, so ist andererseits zu diskutieren, warum ein Muskel, wie die einfache Beobachtung lehrt, während seiner Dauerverkürzung auf elektrische Reize mit guten Einzelzuckungen reagieren kann, die sich von den gewöhnlichen Zuckungen nur durch die andere Basis unterscheiden, d. h. für sich genommen niedriger, von der ursprünglichen Abszisse aus gerechnet — wegen der mechanischen Unterstützung — höher sind. Ein Muskel, der z. B. in gesättigte Kochsalzlösung getaucht wird, zeigt beide Reaktionsarten zugleich, indem die Hauptkurve der Dauerverkürzung zahlreiche unregelmässige Einzelzacken trägt. Namentlich die Beobachtungen am Veratrinmuskel gaben seit langem Anlass zu solchen Diskussionen, wozu hier noch einige Bemerkungen angeschlossen sein mögen auf Grund des Befundes, dass relativ kräftige Dauerverkürzungen auch noch an sonst unempfindlichen, schlecht erregbaren Muskeln erzeugt werden können.

Es kann nicht darauf eingegangen werden, dass schon innerhalb der quergestreiften Muskulatur zeitliche Unterschiede zwischen dem Verhalten weisser und roter Muskeln und zwischen den Extremen von Insekten- und Schildkrötenmuskeln bestehen, die nicht geringer sind als zwischen quergestreiften und glatten und mit den histologischen Befunden von Sarkoplasmareichtum und Ausbildung der Querstreifung parallel gehen. Sicher ist die rasche Zuckung ein phylogenetisch späterer Erwerb und hat für den Organismus die Bedeutung, durch Vermeidung störender Nachwirkung das exakte Zusammenarbeiten antagonistischer Muskelgruppen zu ermöglichen, einen raschen Wechsel entgegengesetzter Bewegungen, ohne dass ein unnötiger Widerstand vorher tätiger Muskeln zu überwinden ist. Während dies für die relativ einförmigen Leistungen der glatten Muskeln weniger in Betracht kommt, ist der Vorteil für die willkürlichen Bewegungen gross genug, als dass darüber das an sich unökonomische Hin und Her von Zerfall und Wiederaufbau während längerdauernder Verkürzung in Kauf genommen wird, wie es sich an den Aktionsströmen äussert, vergleichbar den rhythmischen Aktionsströmen der Netzhaut bei kontinuierlicher Beleuchtung. Es lässt sich nun, im Sinne der Hering'schen Anschauung von Assimilierung-Dissimilierung, vorstellen, dass die Raschheit einer Zuckung abhängt von dem Vorhandensein einer vorbereiteten, besonders labilen Substanz A,

die auf einen gewöhnlichen Reiz hin in ihrer Gesamtheit zerfällt und die Verkürzungssubstanz liefert und danach unter Beseitigung der Zerfallsprodukte regeneriert wird; dass aber unter aussergewöhnlichen, starken und leicht schädigenden Reizen auch schon frühere Vorstufen B, C... dieser Substanz A angegriffen werden können, die sowohl schwerer und langsamer zerfallen als auch in ihren Zerfallsprodukten schwerer beseitigt werden können, wobei Schnelligkeit und Betrag ihres Zerfalls vom Grade der Reizeinwirkung bestimmt wird. Diese Vorstufen könnten als vorhanden angenommen werden, gleichgültig, ob die Substanz A temporär erschöpft ist oder nicht, müssen im übrigen in einem kräftigen Muskel reichlicher zur Verfügung stehen als in einem schwachen, schlechternährten oder geschädigten Muskel, ungefähr proportional dem für Herbst- und Frühlingsfrösche so verschiedenen Säurebildungsmaximum. Das erstere Verhalten wäre nach der Verworn'schen Ausdrucksweise die Reaktion eines isobolischen Systems, während im anderen Fall nach Art eines heterobolischen Systems reagiert würde. Es ist auch einzusehen, dass eine kompliziertere Leistung vorausgesetzt ist, um eine sehr labile Substanz in bestimmter Menge unzersetzt vorrätig zu halten, wozu durch Ausgleich der inneren Lebensbedingungen eine genügende Konstanz des „milieu interne" erforderlich ist. Vorkommen von Dauerverkürzungen am quergestreiften Muskel wäre also gleichsam ein Rückfall in eine einfachere, phylogenetisch ältere Stufe. Zu derartigen Reaktionen wäre auch die Totenstarre zu rechnen. Unter diesem Bilde liesse sich das Verhalten der Dauerverkürzungen verständlich machen.

Zusammenfassung.

Ein kurzdauernder allseitiger Druck von **200—300** Atmosphären bleibt ohne Wirkung auf Nerv und Muskel, im Gegensatz zu der erregenden und schädigenden Wirkung lokaler ringförmiger Kompression von zeitlich gleichem Verlauf und **4** Atmosphären Druckstärke, wodurch die bei allseitiger Kompression ausgeschaltete Deformation als wesentlicher Faktor der gewöhnlichen Druckreizung bewiesen wird.

Ein Druckstoss von **300—400** Atmosphären löst — auch am curaresierten Muskel — eine kräftige Zuckung aus, ohne zu schädigen. Diese Reizung kann über hundertmal wiederholt werden, wobei die Erregbarkeit anfangs steigt, später allmählich sinkt.

Ein längerdauernder oder stärkerer Druck bewirkt eine Dauerverkürzung, die keine fibrillären oder „spontanen“ Zuckungen und, am Saitengalvanometer, keine tetanischen Aktionsströme zeigt, auf elektrischen Reiz gut mit Zuckung und Aktionsstrom reagiert und entweder nur solange der Druck besteht andauert oder bei stärkerer Reizung den Druck überdauert und sich mit erhaltener Erregbarkeit mehr oder weniger rasch ausgleicht. Noch heftigere Wirkung führt zu unvollkommen zurückgehender Verkürzung mit dauernder Schädigung und schliesslich zu Totenstarre.

Auch auf elektrisch unerregbare, aber noch nicht abgetötete Muskeln (Erschöpfung, Alkoholnarkose, Entsalzung durch Rohrzuckerlösung) ist der Kompressionsreiz noch wirksam.

Allgemeiner ausgedrückt: 1. Die allseitige Kompression ist bei richtiger Dosierung ein nicht schädigender und stark wirksamer Muskelreiz. 2. Bei der Kompressionsreizung finden sich alle Übergänge von Zuckung zu reversibler Dauerverkürzung bis zur mehr oder weniger irreversibeln Dauerverkürzung und Totenstarre.

Als die physikalisch-chemische Veränderuug, die durch hohen Druck im Muskel entsteht und die Erregung auslöst, ist, durch Ausschluss anderer Wirkungsmöglichkeiten, mit Wahrscheinlichkeit die stärkere Dissoziation und Ionisierung der im Muskel vorhandenen schwachen Elektrolyte, die Steigerung der Ionenkonzentration anzusehen.

Die durch Kompression hervorgerufenen Dauerverkürzungen haben mit den thermisch und chemisch hervorgerufenen viel gemeinsam. Sie unterscheiden sich von ihnen durch ihre leichtere Abstufbarkeit und geringere Schädigung und in bezug auf die Reizeinwirkung dadurch, dass die zur Erregung führende Veränderung nicht von aussen an den Muskel gelangt, sondern im Muskel selbst entsteht und alle Fasern gleichmässig betrifft.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Der funktionelle Nachweis des Nervus depressor beim Frosch.

Von

Dr. **Yas Kuno** (Mukden) und Prof. **E. Th. v. Brücke.**

(Mit 8 Textfiguren.)

So eingehend viele physiologische Spezialfragen gerade am Frosche studiert worden sind, so wurden doch manche Probleme der Physiologie an diesem klassischen Versuchstiere bisher nur unvollständig oder gar nicht untersucht. Zu diesen zählt z. B. eine ganze Reihe von Fragen aus der Physiologie des Blutkreislaufes. Wir wissen nur wenig über die Momente, welche hier die jeweilige Höhe des arteriellen Blutdruckes bestimmen; wir kennen weder die normale Grösse des Tonus der Gefässmuskulatur beim Frosch, noch wissen wir, inwieweit dieser Tonus auf nervöse oder auf hormonale Einflüsse zurückzuführen ist, und selbst die naheliegende Frage, ob sich beim Frosche eine dem N. depressor der Säugetiere analoge sensible Innervation der Aorten nachweisen lässt, ist bisher noch niemals untersucht worden.

Wir haben nun mehrere Versuchsreihen angestellt, die zur Lösung der genannten Probleme aus der Physiologie der Blutzirkulation beim Frosch beitragen sollten. In der vorliegenden Mitteilung sollen zunächst jene Versuche besprochen werden, welche die Frage entscheiden, ob die Kreislaufsorgane wie beim Säugetier auch beim Frosche reflektorisch von den Aorten aus beeinflussbar sind.

Die Angaben über das Vorkommen eines N. depressor bei Kaltblütern beschränken sich bisher fast nur auf anatomische Untersuchungen. H. Gaskell und H. Gadow[1]) fanden beim Alligator

1) H. Gaskell and H. Gadow, On the anatomy of the cardiac nerves in certain cold-blooded vertebrates. Journ. of physiol. vol. 5 p. 362. 1884.

einen Ast des Vagus, der, höher als die übrigen Herzäste des Vagus, schon vom Hauptstamme abzweigte und selbständig zwischen der Aorta und der A. pulmonalis zum arteriellen Ende des Herzens zieht. Ferner sahen sie bei Testudo und Chelone einen feinen Zweig des Vagus aus dem Ganglion jugulare entspringen, der dann eine Strecke weit mit dem Sympathicusgrenzstrange und schliesslich wieder als selbständiger Faden zwischen den arteriellen Gefässen zum Herzen verläuft. Gaskell und Gadow halten es für wahrscheinlich, dass dieser bei den Reptilien beobachtete feine Nerv dem N. depressor der Säuger entspricht.

Auch Kronecker und Mills[1]) fanden bei Testudo gelegentlich einen feinen, aus einem Ganglion des Vagus entspringenden Nervenfaden, der in seinem anatomischen Verhalten an den N. depressor des Kaninchens erinnerte; ob dieser Nerv aber wirklich sensible Fasern enthielt, wurde auch von diesen Autoren nicht untersucht.

Unabhängig von diesen Beobachtungen fand auch Kazem-Beck[2]) bei verschiedenen Kaltblütern Nerven, die wahrscheinlich als Nn. depressori anzusehen sind. Bei verschiedenen Schildkröten konnte er regelmässig beiderseits den von Gaskell und Gadow beschriebenen feinen Ast des Vagus nachweisen, und er gibt eine genaue Beschreibung seines Ursprunges, Verlaufes und seiner Endigung. Beim Hecht verläuft ein feiner Ast des ersten Spinalnerven mit der Coronararterie längs der Aorta zum Ventrikel. Kazem-Beck nimmt an, dass auch dieser Nerv dem Depressor der Säugetiere analog sei.

Über Reizversuche an diesen Nerven der Schildkröten und des Hechtes wird nur kurz berichtet. Die Reizung des Schildkrötendepressors soll bei intaktem kontralateralem Vagus häufig Reflexe auf den Herzvagus auslösen. Sonderbarerweise gibt Kazem-Beck aber an, dass der Blutdruck im Anschluss an die Reizung dieser Nerven eher steigt als sinkt. Auch die Reizung des beim Hechte gefundenen Nerven (gemeinsam mit der A. coronaria) ergab eine schwache Vaguswirkung auf das Herz. Es lassen sich aus diesen spärlichen und zum Teil unklaren Angaben keine Schlüsse auf die Funktion dieser Nerven ziehen, um so mehr, als nicht mitgeteilt

---

1) T. W. Mills, Some observations on the influence of the vagus and accelerators on the heart etc. of the turtle. Journ. of physiol. vol. 5 p. 359. 1884.

2) Kazem-Beck, Beitrag zur Innervation des Herzens. Arch. f. Anat. 1888 S. 325.

wird, ob und wie bei diesen Reizversuchen die direkte Erregung des gleichseitigen Vagusstammes durch Stromschleifen ausgeschlossen war.

Bekanntlich haben Köster und v. Tschermak[1]) den Nachweis erbracht, dass der N. depressor nicht — wie man bis dahin angenommen hatte — als sensibler Herznerv fungiert, sondern dass sein Reizende in der Aortenwand liegt, und dass der adäquate Reiz für seine Erregung in einer Dehnung der Aortenwand zu suchen ist.

Die Ableitung der Aktionsströme am zentralen Ende eines peripheren Vagusstumpfes beim Hunde oder eines N. depressor beim Kaninchen hat, wie Einthoven[2]) zuerst zeigte, ergeben, dass die Nn. depressori nicht etwa nur bei abnorm hohen Druckwerten in der Aorta erregt werden, sondern dass sie schon bei jedem normalen Herzschlage in Funktion treten, und dass sich die Erregung dieser Fasern innerhalb des Vagusstammes bzw. des Depressors in rhythmischen, synchron mit den Herzschlägen auftretenden negativen Schwankungen des Vagus- bzw. Depressor-Längsquerschnittstromes äussern. Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob sich durch eine plötzliche Dehnung einer Aorta auch beim Frosch reflektorische Einflüsse auf die Herztätigkeit und den arteriellen Blutdruck auslösen liessen, die als Analoga der bekannten Depressorwirkungen anzusehen wären.

Zu diesen Versuchen benutzten wir durchweg Eskulenten, und zwar zur Erleichterung der Operation möglichst grosse Exemplare, deren Gewicht zwischen 90 g und 160 g variierte. Der Blutdruck wurde, abgesehen von einigen Vorversuchen, immer in der A. pulmocutanea („pulmonalis“) gemessen, die sich hierzu deshalb als sehr zweckmässig erwies, weil ihr Lumen zum Einbinden einer Kanüle bei grossen Tieren weit genug ist, und dabei nur ein kleiner Gefässbezirk aus der Zirkulation ausgeschaltet wird. Die Operation wurde meist ohne Narkose, nur in vereinzelten Fällen in leichter Äthernarkose ausgeführt; in diesen Fällen liessen wir aber die Tiere

---

1) G. Köster und A. v. Tschermak, Über den Nervus depressor als Reflexnerv der Aorta. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 24. 1903. — G. Köster und A. v. Tschermak, Über Ursprung und Endigung des Nervus depressor und N. laryngeus superior beim Kaninchen. Arch. f. Anat. 1902 Suppl. S. 255.

2) W. Einthoven, On vagus currents examined with the string galvanometer. Quart. Journ. of physiol. vol. 1 p. 243. 1908. — W. Einthoven, Über Vagusströme. Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 246. 1908.

während des Versuches selbst aus der Narkose erwachen. Spontane Bewegungen des gut gefesselten Tieres traten relativ selten auf und störten den Versuch nur in seltenen Ausnahmefällen. Die vorbereitende Operation verlief in folgender Weise: Der Frosch wurde in Rückenlage auf dem Brett fixiert, die Haut und das Sternum unter Schonung der V. abdominalis durch mediane Schnitte gespalten und so das Herz freigelegt[1]). Die Weichteile zwischen Kopf und Scapula wurden von der Seite her mit einer bis zur Rotglut erhitzten Schere quer durchschnitten, wodurch jegliche Blutung vermieden wurde. Sodann wurde die A. pulmo-cutanea mit einer stumpfen Pinzette leicht hervorgezogen und mittels eines dünnen Suchers von dem umgebenden Gewebe isoliert. Nahe ihrem Abgange von der Aorta wurde sie temporär abgeklemmt; dann ligierten wir sie einige Millimeter peripherwärts von ihrer Teilungsstelle und banden eine Glaskanüle in der üblichen Weise in den zentralen Stumpf ein. Den N. laryngeus longus, der in seinem Verlaufe der A. pulmonalis folgt, haben wir stets zuvor vorsichtig von ihr isoliert; doch sahen wir bei gelegentlich gesetzten Verletzungen dieses Nerven keine Veränderung des Blutdruckes. Die Glaskanüle („Manometerkanüle") verbanden wir mittels eines kurzen Bleirohres mit einem v. Frey'schen Tonographen, dessen Schreibhebel für je 10 mm Quecksilberdruck einen Ausschlag von ca. 2,5 mm gab, und zwar waren die Ausschläge bei Druckwerten von 0—50 mm Hg dem Drucke fast proportional. Nach Beendigung jedes Versuches wurde das Manometer durch Vergleich mit einem Quecksilbermanometer geeicht. Als Füllflüssigkeit verwendeten wir die von Schulz[2]) hierfür angegebene Lösung (eine wässerige Lösung von 10% Dextrose und 1% Ammoniumoxalat), die sich auch bei unseren Versuchen sehr bewährte; nur ganz selten wurden wir durch Gerinnung des Blutes innerhalb der Kanüle gestört.

Die Dehnung der Aortenwand bewirkten wir durch eine rasche Injektion von Ringer'scher Lösung in einen Truncus arteriosus. Hierzu wurde der Truncus jener Seite verwendet, an der die A. pul-

1) Auch W. Trendelenburg (Episkopische Projektion des Froschherzens. Zeitschr. f. biol. Technik u. Meth. Bd. 3 S. 118. 1913) hat neuerdings diese Schnittführung zur Freilegung des Froschherzens empfohlen.

2) Fr. N. Schulz, Studien über das Verhalten des Blutdruckes von Rana esculenta unter den verschiedenen äusseren Bedingungen, insbesondere bei verschiedener Körpertemperatur. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 386. 1906.

monalis nicht zur Verzeichnung des Blutdruckes diente. Der Truncus wurde direkt am Herzen unterbunden und peripherwärts eine Glaskanüle („Injektionskanüle") in ihn eingebunden. Der Truncus arteriosus wird durch zwei Septa in drei Kanälchen geteilt, die den aus ihm entspringenden drei Arterien (Karotis, Aorta und Pulmocutanea) entsprechen. Um die Glaskanüle sicher in jenes Kanälchen einzuführen, das mit der Aorta kommuniziert, verfuhren wir in folgender Weise: Aus der ventralen Wand des ligierten Truncus wurde mit einer scharfen Schere mittels eines Flachschnittes ein kleines Stück herausgeschnitten. In dem so eröffneten Gefässe sieht man dann — gewissermaassen auf dem Grunde der Schnittwunde — eine rote Membran, die das eröffnete Aortenkanälchen von dem der A. pulmo-cutanea trennt. Die Kanüle wurde dann unter Schonung dieser Membran in das eröffnete Gefäss eingeführt, was bei grossen Tieren keine Schwierigkeit bot. Die Injektion wurde mittels einer Pravatz'schen Spritze ausgeführt, und zwar stets so rasch, dass man dabei einen deutlichen Widerstand fühlte. Die bei einem Einzelversuche in die Aorta injizierte Ringer-Menge schwankte je nach der Grösse des Tieres und der Leichtigkeit, mit der die typische Wirkung sich auslösen liess, zwischen 0,3 und 1,2 ccm. Die Blutmenge des Frosches wächst nach den Angaben Fry's[1]) auch relativ mit dem Körpergewicht und beträgt bei Fröschen von einem mittleren Körpergewicht von 30 g schon 4,9 % des Körpergewichtes. Wir müssen deshalb annehmen, dass unsere, im Mittel etwa 130 g schweren, Frösche mindestens 6—7 ccm Blut enthielten. Da die injizierte Ringer-Menge relativ zu diesem Werte immer noch recht beträchtlich ist, so haben wir meist nach einigen Injektionen eine gewisse Menge Blut aus der Aorta wieder abfliessen lassen, um eine Überfüllung des Gefässsystems möglichst zu vermeiden.

Das erste Resultat, das wir bei der plötzlichen Dehnung einer Aorta des Frosches erzielten, war eine vorübergehende, mehr oder minder deutlich ausgeprägte Abnahme der Herzschlagfrequenz, die mit einer Senkung des arteriellen Blutdruckes einherging. Fig. 1[2])

1) H. K. Fry, The blood-volume of coldblooded animals, as determined by experiments upon frogs and lizards. Quart. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 185. 1913.

2) Sämtliche Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Die horizontalen, durch die Kurven hindurchgezogenen Linien entsprechen den Eichungen des Manometers mit den am linken Rande in Millimetern Quecksilber angegebenen Druckwerten. R.M. bedeutet die Reizmarkierung. Die Zeitmarken entsprechen ganzen Sekunden oder, bei langsamerem Trommelgang (Fig. 4 und 5), je 4 Sekunden.

zeigt eine Kurve, an der diese negativ chronotrope Herzwirkung der Aortendehnung in besonders hohem Maasse zu sehen ist. Der Frosch (Protokoll Nr. 18, 4. November 1913, ♀, 90 g) befand sich in leichter Äthernarkose; die Manometerkanüle war in die linke Pulmonalis, die Injektionskanüle in den rechten Truncus arteriosus eingebunden. Nach zwei etwas schwächer wirkenden, hier nicht abgebildeten Injektionen von je 0,5 ccm Ringer'scher Lösung wurden an der auf der Kurve durch den Pfeil markierten Stelle abermals 0,5 ccm — diesmal möglichst rasch — injiziert. Der Blutdruck steigt bei der nächsten Systole über die Norm an (offenbar infolge der Fortleitung der Drucksteigerung bis in die Aorta abdominalis); dann folgt noch ein schwächerer Herzschlag, worauf das Herz 13 Sekunden lang still steht. Nach dieser Pause beginnt es mit allmählich zunehmender Frequenz wieder zu schlagen, und

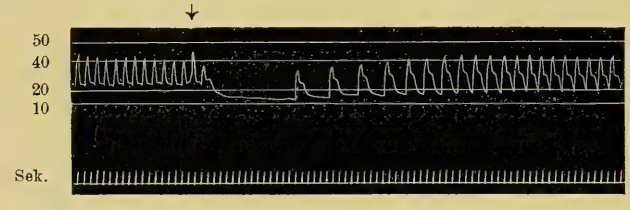


Fig. 1.

nach 1½ Minuten ist die anfängliche Schlagfolge von 13 Schlägen in 20 Sekunden wieder erreicht. Der Blutdruck, der vor der Aortendehnung während der Diastolen 24 mm Hg beträgt, sinkt während des Aussetzens der Herztätigkeit auf 13 mm ab und erreicht auch späterhin nicht mehr die volle ursprüngliche Höhe. Die katakrote Erhebung an den Pulsen nach dem Herzstillstand kommt dadurch zustande, dass jeder Ventrikelsystole (Gipfel der Pulskurven) die zu dem nächsten Herzschlage gehörige Vorhofsystole (katakrote Erhebung) folgte; auffallend ist hierbei die abnorme Verzögerung der Überleitung der Erregung vom Vorhof auf den Ventrikel.

Wenn auch die verlangsamende Wirkung der Aortendehnung auf den Herzschlag nur selten so energisch ist wie in dem hier mitgeteilten Falle, so haben wir sie andererseits doch bei unseren analogen Versuchen an 26 Fröschen nur dreimal vermisst. An solchen Fröschen, bei denen sich die Aortendehnung als wirkungslos erwies, beobachteten wir wiederholt, dass die herzhemmenden Fasern auch auf andere Reize hin schlecht reagierten, dass also z. B. die

Rückenmarkszerstörung bei solchen Tieren keine oder nur eine ganz geringe Vaguswirkung hervorrief.

Eine von der erstbeschriebenen prinzipiell verschiedene Wirkung der Aortendehnung auf den arteriellen Blutdruck zeigt die Kurve der Fig. 2, die unter ganz analogen Bedingungen verzeichnet wurde wie die erstbesprochene. (Protokoll Nr. 19, 5. November 1913, ♀, 110 g, Manometerkanüle in der linken Pulmonalis, Injektionskanüle im rechten Truncus arteriosus.) Der mittlere Blutdruck beträgt vor der Injektion (die durch den Pfeil markiert ist) 37 mm Hg, die Schlagfrequenz 17,3 Schläge in 20 Sekunden; die Injektion von 0,75 ccm Ringer'scher Lösung in die Aorta bewirkt zunächst einen kurzdauernden, hohen Anstieg des Manometers; unmittelbar danach sinkt aber der Blutdruck auf 28 mm, um während der nächsten sieben Herzschläge den Wert 33 mm zu erreichen, über den er bei diesem Frosche nicht mehr anstieg. Diese Blutdrucksenkung im Anschlusse an die Aortendehnung kommt aber nicht etwa, wie bei dem erstbeschriebenen Versuche, durch eine Verringerung der Schlagfrequenz des Herzens zustande, denn die ersten acht Schläge nach der Injektion erfolgen in 9,5 Sekunden, also mit der gleichen Frequenz wie vor der Injektion[1]). Wir stehen nun vor der Frage, ob im vorliegenden und in analogen Fällen die Blutdrucksenkung durch eine Vasodilatation oder etwa durch eine isolierte negativ inotrope Vaguswirkung bedingt sei? Mit Sicherheit können wir diese Frage nicht entscheiden. Auffallend ist die kurze Latenz der Blutdrucksenkung, denn diese schliesst sich im vorliegenden wie auch in allen übrigen Fällen unmittelbar an die mechanisch durch die Injektion bedingte, vorübergehende Blutdrucksteigerung an. Ein Vergleich dieser Latenzzeit mit jener, die wir bei den später zu er-

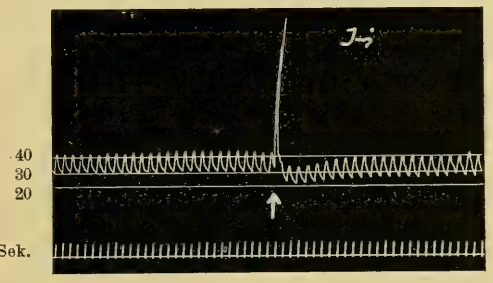


Fig. 2.

1) Wir haben uns durch Kontrollversuche davon überzeugt, dass die verzeichnete Drucksenkung nicht etwa auf eine Änderung der Elastizitätsverhältnisse der Membran durch die starke Dehnung während der Injektion zu beziehen ist.

örternden Blutdrucksenkungen nach Reizung des zentralen Vagusstumpfes beobachteten, scheint uns eher dafür zu sprechen, dass diese Blutdrucksenkung nach der Aortendehnung auf einer negativ inotropen Beeinflussung der Herztätigkeit beruht, als dass sie durch eine Erweiterung der Blutgefässe bedingt wäre.

Es lag der Gedanke nahe, dass das mehrfach beobachtete Fehlen der negativ chronotropen Vaguswirkung im Anschlusse an eine Aortendehnung dadurch bedingt sei, dass die Dehnung des Gefässes nicht energisch genug erfolgte, weil die injizierte Flüssigkeitsmenge unmittelbar in die Aorta communis abfliessen konnte. Von diesem Gedanken ausgehend, haben wir in einer grossen Zahl von Versuchen die zur Injektion verwendete Aorta in der Bauchhöhle, dicht vor ihrer Vereinigung mit der kontralateralen Aorta, ligiert („tiefe Aortenligatur"), um auf diese Weise den Abfluss der injizierten Ringerschen Lösung zu erschweren und eine stärkere bzw. längerdauernde Dehnung des Gefässes zu bewirken. In der Tat fanden wir fast regelmässig die Effekte gleichdosierter Injektionen nach der tiefen Aortenligatur viel ausgiebiger als vor diesem Eingriffe. Die Kurven *a* und *b* der Fig. 3 illustrieren diese Tatsache. Fig. 3a gibt den Erfolg der fünften Injektion (1,2 ccm) wieder, die an diesem Tiere vorgenommen wurde (Protokoll Nr. 22, 6. November 1913, ♂, 95 g, keine Narkose, Manometerkanüle in der rechten Pulmonalis, Injektionskanüle im linken Truncus arteriosus). Die Injektionswirkung deckt sich etwa mit der in Fig. 2 wiedergegebenen; nur kehrt der Blutdruck nach der Injektionsdepression bald auf seinen Anfangswert zurück, ja er steigt sogar über ihn hinaus, während er in Fig. 2 nach der Injektion dauernd erniedrigt blieb. Eine negativ chronotrope Wirkung ist in diesem Falle eben angedeutet: Die Schlagfrequenz betrug vor der Injektion 13⅓ Schläge in 20 Sekunden, während die ersten sechs Schläge nach der Injektion in

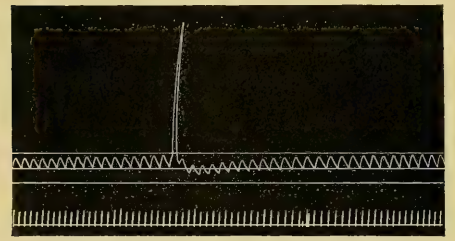


Fig. 3a.

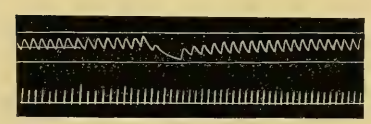


Fig. 3b.

$9^3/_4$ Sekunden (= 12,3 Schläge in 20 Sekunden) erfolgten. Nach diesem Versuche wurde die Bauchhöhle eröffnet, die tiefe Aortenligatur ausgeführt und sodann neuerdings ein Injektionsversuch (0,8 ccm) ausgeführt, der in Fig. 3b wiedergegeben ist. Wir sehen, dass die steile Druckschwankung im Momente der Injektion verschwunden ist, da sich die Drucksteigerung in der linken Aorta nicht mehr auf die Aorta communis fortpflanzen kann; dafür ist aber die negativ chronotrope Vaguswirkung sehr deutlich ausgeprägt: Das Herz steht etwa 4 Sekunden still, und die nächsten sechs Schläge erfolgen in $9^1/_3$ Sekunden (= 12,8 Schläge in 20 Sekunden), während wir vor der Injektion $15^3/_4$ Schläge in 20 Sekunden zählen.

Das erste Ergebnis unserer Versuche ist also das, dass beim Frosche eine plötzliche Drucksteigerung in einem aus dem Kreislaufe ausgeschalteten Truncus arteriosus meist eine Verkleinerung der Herzschlagfrequenz bewirkt sowie eine Senkung des arteriellen Blutdruckes, die auch unabhängig von jener Frequenzänderung auftreten kann.

Wenn wir speziell die Änderung der Schlagfrequenz des Herzens bei der Aortendehnung betrachten, so konnte es sich hierbei wohl nur um eine Erregung des Herzvagus handeln; doch blieb die Frage offen, auf welche Weise diese Erregung bei unseren Versuchen zustande kam. Zunächst dachten wir an die Möglichkeit, dass bei der plötzlichen Aortendehnung der gleichseitige R. cardiacus des Vagus gezerrt und so auf mechanische Weise peripher hätte erregt werden können. Ob eine solche direkte Erregung des Herzvagus bei unseren Versuchen vorlag, musste sich in der Weise entscheiden lassen, dass wir den Vagusstamm auf der Seite der gedehnten Aorta möglichst nahe seinem Austritt aus der Schädelhöhle durchschnitten und nunmehr den Effekt der Aortendehnung beobachteten. Wenn es sich um eine periphere mechanische Reizung dieses Nerven gehandelt hätte, so hätte die Durchschneidung oder Ligatur des Vagus zentralwärts von den durch die Aortendehnung eventuell deformierten Gewebspartien an dem Erfolge der Dehnung nichts ändern dürfen. Wir haben unn in einer grossen Zahl von Versuchen den Vagus möglichst weit zentralwärts abgebunden und in keinem einzigen Falle nach der Ligatur des Nerven irgendeinen Effekt auf die Frequenz der Herzschläge bei der Aortendehnung mehr beobachtet. Diese Versuche beweisen, dass die Vaguswirkung bei der Aortendehnung

nicht durch eine periphere mechanische Erregung dieses Nerven in seinem Verlaufe in der Nachbarschaft des Truncus arteriosus zustande kommt.

Weiterhin war bei der Analyse unserer Versuchsergebnisse daran zu denken, ob nicht etwa die durch jede Injektion bewirkte plötzliche Steigerung der Füllung und des Druckes in den Gefässen der Medulla oblongata zu einer mechanischen Erregung des Vaguszentrums führte? An eine solche mechanische Wirkung war um so eher zu denken, als vor kurzem Kaufmann[1]) nachgewiesen hatte, dass der von Pagano[2]) bei Dehnung der Karotis beim Hunde beschriebene Reflex auf den Herzvagus nicht existiert, sondern dass jene Vaguswirkung offenbar nur durch eine intrakranielle Drucksteigerung bedingt war. Dass diese Erklärung für unsere Versuchsresultate beim Frosch nicht gegeben werden kann, zeigen Versuche, in denen wir die beiden Karotiden auf der zur Aorteninjektion benutzten Seite des Frosches ligiert hatten. Diese Ligaturen änderten an dem Erfolg der Aortendehnung gar nichts. Es kann also eine mechanische Erregung des Vaguszentrums für die Erklärung der beobachteten Vaguswirkung nicht herangezogen werden. Somit blieb zur Erklärung des Effektes der Aortendehnung auf die Schlagfrequenz des Herzens nur die Annahme einer reflektorischen Erregung des Herzvagus übrig. Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die Beobachtung bewiesen, dass nach der Zerstörung des Zentralnervensystems die typischen Wirkungen der Aortendehnung vollständig und dauernd erloschen sind. Die Zerstörung des Gehirns und Rückenmarkes wurde, nachdem zuvor festgestellt worden war, dass die Aortendehnung den typischen Vaguseffekt ergab, von einer vor Beginn des Versuches angelegten Öffnung der Schädelkapsel aus mittels einer glühenden Metallsonde ausgeführt; meist führte sie zu keiner sichtbaren Blutung. Nach der Zerstörung bewirkte die Injektion der Ringer'schen Lösung in die Aorta oft eine vorübergehende und geringe Steigerung des Blutdruckes infolge der Vermehrung der Blutmenge, aber nie mehr eine Verlangsamung des Herzschlages oder eine Blutdrucksenkung.

---

1) P. Kaufmann, Zur Frage über die zentripetalen Nerven der Arterien. Pflüger's Arch. Bd. 146 S. 231. 1912.

2) G. Pagano, Sur la sensibilité du cœur et des vaisseaux sanguins. Arch. ital. de biol. t. 33 p. 1. 1900.

Nach diesen Beobachtungen suchten wir nunmehr den Weg festzustellen, den der zentripetale Ast dieses Reflexbogens einschlägt, und wir dachten dabei in Analogie zu den Verhältnissen bei den Säugetieren zunächst an den gleichseitigen N. vagus. In der Tat fanden wir — wie schon erwähnt wurde —, dass die Dehnung einer Aorta nach der Durchschneidung des gleichseitigen Vagus in allen Fällen völlig wirkungslos war, also weder eine Pulsverlangsamung noch eine Blutdrucksenkung auslöste. Nach diesen Beobachtungen war — wieder in Analogie zu den Verhältnissen beim Säugetier — zu erwarten gewesen, dass die künstliche Reizung eines zentralen Vagusstumpfes bei intaktem zweitem Vagus denselben Effekt haben würde wie die Dehnung der Aorta. In dieser Erwartung wurden wir aber enttäuscht: Bei allen 23 Fröschen, an denen wir eine solche Reizung eines zentralen Vagusstumpfes vornahmen, fanden wir nicht die geringste Andeutung einer reflektorischen Erregung des kontralateralen Vagus, also keinerlei Wirkung auf die Frequenz oder Stärke der Herzschläge. (Über die reflektorische Beeinflussung des Blutdruckes vom Vagus aus wird weiter unten berichtet werden.) Die Deutung dieser unerwarteten Tatsache bietet einige Schwierigkeit: Zunächst besteht die Möglichkeit, dass die sensiblen Fasern, die bei der Aortendehnung erregt werden, wirklich im Stamme des gleichseitigen N. vagus verlaufen; dann müssen wir annehmen, dass ihre Erregung nur einen Reflex auf die gleichseitigen herzhemmenden Vagusfasern auszulösen vermag, aber keinen Reflex auf den kontralateralen Vagus, der sonst wohl auch bei künstlicher Reizung eines zentralen Vagusstumpfes auslösbar sein müsste. Andererseits wäre es aber auch möglich, dass der zentripetale Ast dieses Reflexbogens durch irgendwelche andere sensible Nerven verläuft, entweder durch den Hypoglossus, da nach Kazem-Beck beim Hecht ein Nervenästchen vom ersten Spinalnerven bis zum Ventrikel verfolgt werden kann, oder etwa durch sensible Fasern, die sich sympathischen Nerven zugesellen, wie jene Fasern, welche die Herzhemmung beim Goltz'schen Klopfversuch vermitteln; dann müssen wir aber auch wieder annehmen, dass diese Fasern nur den gleichseitigen N. vagus reflektorisch zu erregen vermögen, denn sonst wäre das Erlöschen des Reflexes nach einseitiger Vagotomie nicht zu erklären. Auf jeden Fall beweisen also unsere Versuche, dass die Dehnung einer der beiden Aorten nur einen Reflex auf den gleichseitigen N. vagus auslöst.

Wir suchten nunmehr die Frage zu entscheiden, ob der zentripetale Ast des Reflexbogens durch den Vagus oder durch einen anderen sensiblen Nerven verläuft. Wenn es gelang, auf der Seite der gedehnten Aorta alle sensiblen Nerven mit Ausnahme des N. vagus auszuschalten, ohne dass der Reflex auf den Herzvagus erlosch, so bewies dieser Versuch, dass auch der zentripetale Ast dieses Reflexbogens durch den Vagus verläuft.

Wir gingen bei diesen Versuchen so vor, dass wir das Zentralnervensystem vom Vaguskern an kaudalwärts vollständig zerstörten und überdies noch den N. hypoglossus und in einzelnen Fällen auch den R. laryngeus vagi durchschnitten und beobachteten, ob dann der — schon vorher geprüfte — Reflex auf den Herzvagus bei Dehnung einer Aorta noch auslösbar war. Diese Versuche sind deshalb schwierig, weil oft bei der Rückenmarkszerstörung eine grössere Blutung eintritt, und weil bei dem Bestreben, das Zentralnervensystem bis möglichst nahe an den Vaguskern heran zu zerstören, wiederholt auch dieser so geschädigt wurde, dass er sich später als nicht mehr reflektorisch erregbar erwies. Der Versuch ist uns in drei Fällen einwandfrei gelungen: Bei diesen Fröschen war das Rückenmark — wie die Sektion zeigte — bis an die Medulla oblongata heran zerstört; auch die stärkste mechanische Reizung der vorderen Extremitäten löste nicht die Spur eines Reflexes mehr aus; beide Hypoglossi waren mit der Pinzette ausgerissen, und trotzdem ergab die Aortendehnung in diesen drei Fällen eine typische Vaguswirkung auf das Herz.

Da für die Annahme, dass irgendwelche sensible Hirnnerven — abgesehen vom N. vagus — sich an der Innervation der Aorta beteiligten, keinerlei anatomische oder physiologische Anhaltspunkte vorliegen, dürfen wir aus unseren Versuchen wohl den Schluss ziehen, dass die Aorta des Frosches Endigungen sensibler Vagusfasern enthält, die durch intravaskuläre Drucksteigerungen erregt werden können und reflektorisch die herzhemmenden Fasern des gleichseitigen Vagus erregen.

Ob sich diese Vagusfasern auch anatomisch an Degenerationspräparaten mittels der Marchi-Methode in der Aortenwand nachweisen lassen, wird von anderer Seite am hiesigen Institute untersucht.

Es sei hier erwähnt, dass sich unsere Ergebnisse in gewissem

Sinne an die Beobachtungen von Muskens[1]) anschliessen, der in Engelmann's Laboratorium fand, dass von der Herzkammer des Frosches aus reflektorisch Vaguswirkungen auf die verschiedenen Herzabschnitte ausgelöst werden können. Es handelte sich bei diesen Versuchen sicher nicht um Stromschleifen auf die peripheren Vagusendigungen im Herzen, denn die Vaguswirkung auf die Kammerreizung hin erlosch nach Zerstörung des zentralen Nervensystems. Möglicherweise werden auch die sensiblen Kammernerven, die diese Reflexe vermitteln, normalerweise mechanisch durch Änderungen der Kammerwandspannung erregt, wie wir dies für die sensiblen Vagusendigungen in der Aorta fanden.

In Analogie zum N. depressor der Säugetiere wäre bei unseren Dehnungsversuchen eventuell auch eine Gefässerweiterung zu erwarten gewesen, die sich in einer Senkung des arteriellen Blutdruckes hätte äussern müssen. Es wurde schon oben besprochen, dass wiederholt im Anschluss an die Aorteninjektionen eine Blutdrucksenkung beobachtet wurde, die nicht als Folge einer chronotropen Vaguswirkung gedeutet werden kann, von der wir aber nicht mit Sicherheit zu sagen vermögen, ob sie als Ausdruck einer Vasodilatation anzusehen ist oder ob sie durch eine isolierte, negativ inotrope Vaguswirkung zustande kommt. Im Gegensatz zu diesen mit auffallend kurzer Latenz eintretenden Blutdrucksenkungen sahen wir nun in vereinzelten Fällen im Anschluss an die Injektionen in die Aorta eine mit relativ langer Latenz eintretende und längere Zeit andauernde Depression des Blutdruckes, die zwar sehr geringfügig war, aber möglicherweise als Vasomotoreneffekt zu deuten ist.

Eine derartige Kurve ist in Fig. 4 wiedergegeben (Protokoll Nr. 56, 2. Dezember 1913, ♀, 125 g, Manometerkanüle in der rechten Pulmonalis, Injektionskanüle im linken Truncus arteriosus). Die Kurve zeigt (bei *a* und *c*) die Wirkung zweier Injektionen von je 0,7 ccm Ringer'scher Lösung. Beide Injektionen üben keine unmittelbare Wirkung auf den Blutdruck aus, auch der Reflex auf den Herzvagus fehlt; aber nach einer Latenz von etwa $^1/_2$ Minute tritt beide Male eine lang andauernde, deutliche Blutdrucksenkung ein. Der weitere Verlauf der Kurve wurde leider beide Male durch anderweitige Eingriffe gestört; bei *b* wurde der rechte N. vagus

1) L. J. J. Muskens, Über Reflexe von der Herzkammer auf das Herz des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 328. 1897.

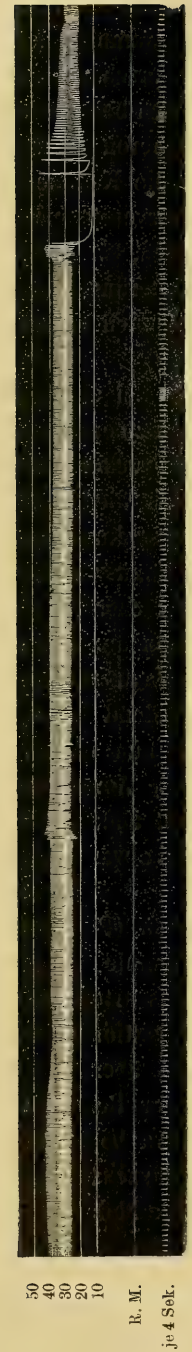


Fig. 4.

ligiert, dessen Herzfasern sich als unerregbar erwiesen (wodurch sich wohl auch das Fehlen ihrer reflektorischen Erregung bei der Aortendehnung erklärt); bei *d* wurde das Rückenmark ausgebohrt, was nach einer anfänglichen Steigerung des Blutdruckes, offenbar infolge der motorischen Reaktion des Frosches, zu einer lang anhaltenden Erregung des (linken) Vagus führte.

Wir können aus dieser und ähnlichen vereinzelt auftretenden Blutdrucksenkungen nach einer Aortendehnung natürlich nicht mit Sicherheit schliessen, dass es sich hier um einen Reflex handelt, der der Depressorwirkung beim Säugetier entspricht; andererseits dürfen wir aber aus dem Fehlen oder der Geringfügigkeit der Blutdrucksenkung auch nicht folgern, dass dieser Reflex beim Frosch fehlte oder schwächer entwickelt sei als beim Säugetier, da ja der kurze Reiz einer einmaligen Injektion zur Auslösung dieses Reflexes wenig geeignet sein dürfte und wahrscheinlich auch beim Säugetier nicht die für die künstliche Depressorreizung typische Blutdrucksenkung ergäbe. Ferner wäre zu bedenken, dass die Dehnung der Aorta durch Ringer-Injektionen jedesmal zu einer nicht unbeträchtlichen Vermehrung der Blutmenge führt, die eine geringe Depression des Blutdruckes unter Umständen maskieren könnte. Für die Auffassung der beschriebenen Blutdrucksenkung als Depressoreffekt scheint uns aber die Tatsache zu sprechen, dass wir — wie im folgenden erörtert wird — bei künstlicher Reizung eines zentralen Vagusstumpfes stets eine Blutdrucksenkung auftreten sahen, deren Latenzverlauf und Ausmaass von gleicher Grössenordnung waren, wie in den erwähnten Fällen von Aortendehnung.

An die Versuche, sensible Nervenfasern durch Dehnung dieses Gefässes, also durch adäquate Reizung zu erregen, schlossen wir Versuche an, in denen wir den zentralen Stumpf eines N. vagus elektrisch reizten und den Einfluss dieser Reizung auf den Blutdruck und die Schlagfrequenz des Herzens verfolgten.

Die Methodik war im wesentlichen die gleiche wie bei den bisher beschriebenen Versuchen; es wurde der Blutdruck in einer A. pulmocutanea fortlaufend registriert und der zentrale Stumpf eines Vagus bei erhaltenem kontralateralem Nerven faradisch gereizt. Da bei der Präparation der A. pulmonalis die Herzäste des Vagus der betreffenden Seite geschädigt werden konnten, so wählten wir dann zur Reizung stets den zentralen Stumpf des auf der Seite der präparierten Arterie gelegenen Vagus, so dass also alle Äste des kontralateralen Vagus, auf den eventuell ein Reflex zu erwarten gewesen wäre, sicher intakt waren.

Das erste Ergebnis dieser Reizversuche wurde schon oben erwähnt und diskutiert, dass nämlich die Reizung eines zentralen Vagusstumpfes beim Frosch nie einen Reflex auf die herzhemmenden Fasern des anderen Vagus auslöste.

In einem einzigen Falle sahen wir eine eben merkliche Frequenzänderung eintreten. Es handelte sich um eine Esculente (Protokoll Nr. 40, 13. November 1913, ♀, 135 g, Manometerkanüle in der rechten Pulmonalis, Reizung des rechten Vagus), bei der das Herz vor zwei Reizungen (bei 200 bzw. 150 mm R.-A.) $16^3/_4$ bzw. $16^2/_3$ Schläge in 20 Sekunden ausführte, während der Vagusreizung dagegen nur $15^1/_2$ bzw. $15^2/_3$ Schläge. Wie diese negativ chronotrope Wirkung in diesem einen Falle zustande kam, lässt sich nicht sicher sagen; ein Reflex auf den linken, intakten Vagus scheint dabei nicht mitzuspielen, denn diese eben merkliche Verlangsamung der Herztätigkeit während der Reizung zeigte sich auch noch nach der Ligatur des linken Vagus.

Aus unseren früher erörterten Versuchsergebnissen und aus dem Fehlen des Reflexes auf die herzhemmenden Vagusfasern bei Reizung eines zentralen Vagusstumpfes müssen wir den Schluss ziehen, dass der durch den „N. depressor“ auslösbare Reflex auf die Herztätigkeit beim Frosche zwar ebenso vorhanden ist wie beim Säugetier, dass er aber hier nur gleichseitig und nicht zugleich gekreuzt verläuft, wie dies für die Säugetiere seit den klassischen Versuchen von Ludwig und Cyon feststeht.

Das charakteristische Symptom der Reizung eines zentralen Vagusstumpfes beim Frosch ist eine deutliche Blutdrucksenkung, die in jeder Hinsicht an die Senkung des Blutdruckes beim Säugetier bei einer Depressorreizung erinnert. Von unseren 23 Versuchsfröschen liessen nur 3 diese Blutdrucksenkung vermissen, und zwar handelte es sich hier um curaresierte Tiere, deren Blutdruck an und für sich abnorm niedrig war; der mittlere Blutdruck schwankte bei allen dreien zwischen 10 und 20 mm Hg. Alle übrigen 20 Frösche zeigten die depressorische Wirkung der Vagusreizung, die durch die Kurven der Fig. 5, 6 und 8 illustriert werden soll.

In Fig. 5 (Protokoll Nr. 65, 6. Dezember 1913, ♀, 125 g, leicht curaresiert, Manometerkanüle in der linken Pulmonalis, Reizung des linken Vagus) beträgt der mittlere Blutdruck vor der Vagusreizung

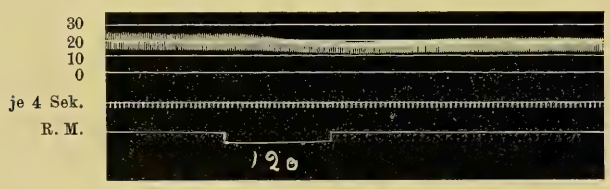


Fig. 5.

etwa 20 mm Hg; nach Beginn der Reizung tritt mit einer Latenz von etwa 20 Sekunden (Zeitmarken = je 4 Sekunden) eine deutliche Blutdrucksenkung ein, die ihr Minimum erst nach Schluss der Reizung erreicht. Der mittlere Blutdruck beträgt während dieses Minimums etwa 15 mm, so dass also der Druck um 25 % infolge der Reizung gesunken ist. Allmählich steigt dann der Blutdruck wieder an; doch wurde der Versuch abgebrochen, ehe der Druck die Anfangshöhe wieder erreicht hatte.

Fig. 6 (Protokoll Nr. 45, 17. November 1913, ♀, 90 g, leicht curaresiert) zeigt einen ähnlichen Versuch. Der Blutdruck ist auch hier infolge der Curarevergiftung abnorm niedrig; er beträgt vor der Reizung im Mittel etwa 26 mm Hg. Während der Vagusreizung steigt der Druck zunächst eben merklich an, um weiterhin — etwa 16 Sekunden nach Beginn der Reizung — deutlich abzusinken. Er erreicht sein Minimum kurz nach Schluss der Reizung mit einem Mittelwert von 22 mm Hg, um dann allmählich wieder anzusteigen.

Die geringe Blutdrucksteigerung, die in dem letzterörterten Falle der typischen Senkung vorangeht, findet sich etwa bei der Hälfte

unserer Kurven. Da die Frösche bei der Reizung des zentralen Vagusstumpfes häufig schwache Reflexbewegungen zeigten, dürfte dieser pressorische Effekt wohl auf diese Muskelkontraktionen zurückzuführen sein; denn bei jeder Blutdruckverzeichnung am Frosch lässt sich beobachten, dass Bewegungen des Tieres stets von einer vorübergehenden Blutdrucksteigerung begleitet werden.

Fig. 6.

Es muss dahingestellt bleiben, ob die rein pressorische Wirkung der Erregung anderer sensibler Nerven, von der wir uns wiederholt überzeugt haben, auf eine Erregung der Vasokonstriktoren oder auch auf die blutdrucksteigernde Wirkung der

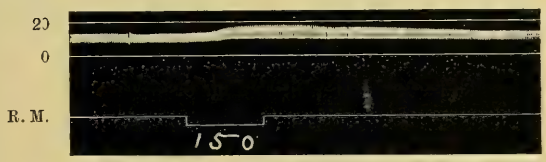


Fig. 7.

reflektorischen Muskelkontraktionen zurückzuführen ist. Versuche, diese Frage an curaresierten Tieren zu beantworten, werden durch den abnorm niedrigen Blutdruck solcher Tiere sehr erschwert. Als Beispiel für diese Wirkung möge Fig. 7 dienen, deren Kurve von dem gleichen Frosche stammt wie die der Fig. 5 und an der eine Blutdrucksteigerung bei Reizung des zentralen Stumpfes des linken Plexus lumbalis zu sehen ist. (Die Kymographiontrommel drehte sich mit der gleichen Geschwindigkeit wie bei Fig. 5.)

In Fig. 8 ist eine ähnliche Kurve wiedergegeben wie in Fig. 6, nur dass zu Beginn der Vagusreizung die Drucksteigerung in Fig. 8 viel deutlicher ausgeprägt ist. (Protokoll Nr. 39, 13. November 1913, ♀, 100 g, Manometerkanüle in der linken Pulmonalis, Reizung des linken Vagus.)

Die Latenz der Blutdrucksenkung bei der Vagusreizung schwankt bei unseren Versuchen innerhalb weiter Grenzen. Der kürzeste ge-

messene Wert betrug 10, der längste 43 Sekunden. Als Mittelwert ergibt sich eine Latenz von 20 Sekunden. Diese Latenzen, die offenbar im wesentlichen als Summationszeiten anzusehen sind, stimmen sehr gut mit den Werten der Kurve in Fig. 4 überein, sind aber unverhältnismässig länger als die Latenzen jener Blutdrucksenkungen bei Aortendehnung, von denen Beispiele in den Fig. 2 und 3 abgebildet sind.

Die Reizung des zentralen Stumpfes des N. laryngeus, die wir wiederholt vornahmen, ergab niemals irgendeine reflektorische Wirkung auf die Herztätigkeit oder auf den arteriellen Blutdruck.

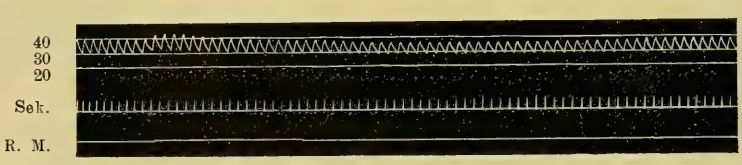


Fig. 8.

Die lange Latenz und der träge Verlauf der hier beschriebenen Blutdrucksenkung sprechen entschieden dafür, dass diese auf eine Vasodilatation zurückzuführen ist. Da nun bei den höheren Vertebraten von den sensiblen Fasern des N. vagus nur speziell das als N. depressor bezeichnete Bündel eine solche isolierte, typische Blutdrucksenkung reflektorisch auslöst, und da wir andererseits nachgewiesen haben, dass in der Aorta des Frosches sensible Vagusfasern enden, die eine weitgehende Analogie zum Depressor der Säugetiere zeigen, so dürfen wir wohl auch das Reizende der reflektorisch blutdrucksenkenden Fasern des Froschvagus in der Aortenwand suchen. Allerdings beruht dieser Schluss auf einer Analogie zu den Verhältnissen beim Säugetier; ein zwingender Beweis dafür, dass die reflektorisch depressorisch wirkenden Vagusfasern auch beim Frosche aus der Aorta stammen, lässt sich kaum erbringen.

Zusammenfassung.

Die Dehnung einer vom Herzen isolierten Aorta des Frosches durch rasche Injektion von Ringer'scher Flüssigkeit bewirkt eine

Verlangsamung bzw. einen vorübergehenden Stillstand der Herztätigkeit oder eine kurzdauernde Blutdrucksenkung, die sich fast unmittelbar an die Dehnung anschliesst, oder schliesslich, in vereinzelten Fällen, schwache, langdauernde und nach langer Latenz auftretende Senkungen des arteriellen Blutdrucks.

Die erstgenannte Wirkung auf die herzhemmenden Vagusfasern erwies sich als ein Reflex, dessen zentripetaler Ast in sensiblen Vagusfasern verläuft. (Analogie zu der Herzwirkung des Säugetierdepressors.)

Die rasch eintretende Blutdrucksenkung (bei unveränderter Schlagfrequenz des Herzens) ist vielleicht auf eine reflektorische, negativ inotrope Vaguswirkung zu beziehen; die zu zweit erwähnte Blutdrucksenkung beruht wahrscheinlich auf einer reflektorischen Vasodilatation.

Elektrische Reizung eines zentralen Vagusstumpfes löst beim Frosch keine Herzverlangsamung, aber eine sehr ausgesprochene Blutdrucksenkung aus, die nach einer Latenz von (im Mittel) 20 Sekunden eintritt. Diese Blutdrucksenkung entspricht in jeder Hinsicht der bei künstlicher Reizung des Säugetierdepressors zu beobachtenden. Das Fehlen der Herzwirkung beweist, dass der durch die Aortendehnung beim Frosch auslösbare Reflex nur einseitig, nicht aber gekreuzt verläuft.

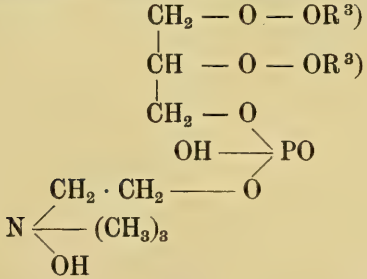
Zur Frage der Cholinwirkung auf das Froschherz.

Von

Dr. med. **J. W. Golowinski,**
Assistent am physiologischen Institut der Universität zu Moskau.

(Mit 4 Textfiguren.)

Das Cholin ist eine organische Base und stellt seiner chemischen Struktur nach bekanntlich Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd dar. Es wurde zuerst im Jahre 1862 von Strecker[1]) in der Galle entdeckt, wovon auch sein Name herrührt, und Würtz[2]) hat es zum erstenmal synthetisch gewonnen. Es bildet einen Bestandteil der Lecithinverbindung — Ester der Glycerinphosphorsäure mit Fettsäuren (Stearin-, Palmitin-, Ölsäure) und Cholin,



von der es sich leicht abspalten kann und ist sehr verbreitet sowohl in tierischen wie auch in pflanzlichen Geweben. Da sie in den Organismen häufig vorkommt, begann man in der letzten Zeit dieser Verbindung eine nicht zu unterschätzende physiologische Bedeutung zuzuschreiben, und es wurde sogar versucht, sie auch zur Erklärung einiger pathologischen Erscheinungen heranzuziehen. [Coriat[4]), Mott and

1) Liebig's Annalen der Chemie Bd. 123 S. 353. 1862.

2) Compt. rend. t. 65 p. 1015. 1867, und t. 66 p. 772. 1868.

3) Wobei R die Radikale der genannten Fettsäuren bedeuten.

4) Americ. Journ. of Insanity vol. 59 p. 393. — Americ. Journ. of Physiol. vol. 12 p. 353.

Halliburton[1]), Wilson[2]), Rosenfeld[3]), Donath[4]), Exner und Zdarek[5]), Exner und Sywek[6]), Mansfeld[7]), Rosenheim[8]), Césari[9])]. In der Tat wird es in dieser oder jener Menge in vielen Geweben der tierischen Organismen gefunden, am reichlichsten jedoch im Nervensystem [Swale Vincent and Cramer[10])], Testikeln resp. Ovarien [J. Gautrelet[11])]. Zieht man nun in Betracht die Möglichkeit einer Anhäufung desselben im Organismus [Letsche[12]), Fürth und Schwarz[13]), Schwarz und Lederer[14]), Gautier und Landi[15]), Kutscher[16]), Böhm[17]), Jacobsen[18]), Lohmann[19])], einerseits auf exogenem [Nessbitt[20])], anderseits auf endogenem Wege als Produkt eines katabolischen oder anabolischen Prozesses beim intermediären Stoffwechsel, so erscheint eine genaue Untersuchung dieses Stoffes hinsichtlich des Einflusses, den er auf den tierischen Organismus ausübt, als geradezu notwendig, da bis jetzt noch keine übereinstimmende Anschauung über seine Wirkung feststeht. Manche Forscher sehen als Folge seiner Wirkung eine bloss unerhebliche und rasch vorübergehende Erhöhung

---

1) Transact. of the royal Soc. of London serie B vol. 191. 1899.

2) Revu neurol. Nr. 8. 1904.

3) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28 S. 194. 1904.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 26; Bd. 41 S. 141; Bd. 42 S. 563. — Journ. of Physiol. vol. 33 p. 211—220. 1905.

5) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 4. 1904, und Nr. 4. 1905.

6) Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 78 S. 521. 1905.

7) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 57.

8) Journ. of Physiol. vol. 33 p. 220—224. 1905. — Journ. of Physiol. vol. 35 p. 465. 1907.

9) Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 62. 1907.

10) Journ. of Physiol. vol. 30. 1904.

11) Compt. rend. de Soc. de Biol. t. 148 p. 995. 1909.

12) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 53 S. 31. 1907.

13) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124 S. 361. 1908.

14) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124 S. 351. 1908.

15) Maly's Jahrb. Bd. 22 S. 338. 1892.

16) Zeitschrift für Untersuchungen der Nahrungs- und Genussmittel Bd. 11 S. 582. 1907.

17) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 19 S. 90 ff. 1885.

18) Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 6 S. 1026. 1873.

19) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 118 S. 215. 1907.

20) Journ. of experim. Med. vol. 4 p. 1. 1899.

des Blutdruckes an [Böhm[1]), Abderhalden[2]), Modrakowski[3])], andere messen ihm die Bedeutung einer recht konstanten pressorischen Wirkung bei [Formánek[4]), Cervello[5]), Asher und Wood[6])]; die meisten Autoren jedoch sind geneigt, ihm depressorische Eigenschaften anzuerkennen [Gaehtgens[7]), Brieger[8]), Mott and Halliburton[9]), Osborne and Vincent[10]), Lohmann[11]), Desgrez et Chevalier[12])].

Es ist freilich schwer zu erklären, warum die verschiedenen Autoren zu so abweichenden Resultaten gelangt sind. Einerseits kann natürlich auch die Möglichkeit einer qualitativen Verschiedenheit der Präparate nicht geleugnet werden, worauf z. B. Modrakowski[13]) hinweist, da manche Forscher käufliche, andere dagegen selbst zubereitete Präparate verwenden, manche geprüft haben, andere nicht; anderseits aber spielt auch die strenge Berücksichtigung der Bedingungen, unter denen diese oder jene Beobachtung gemacht wurde, eine grosse Rolle, so z. B. die verschiedenen Dosierungen der zu untersuchenden Verbindung, die angewendeten Mittel, die Tiere unbeweglich zu machen, deren Dosierung usw., was, wie es scheint, nicht von allen Autoren gleich in Rechnung gezogen wurde.

Für meine Untersuchungen benutzte ich das Präparat Cholinum hydrochloricum der Merk'schen Fabrik, das nach unternommener Prüfung[14]) sich als absolut rein erwies, wobei die Lösungen jeweilig ex tempore unmittelbar vor den Experimenten zubereitet wurden. Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Wirkung des

---

1) l. c.

2) Berliner physiol. Gesellsch. Mai 1910. — Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 S. 420.

3) Pflüger's Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 124 S. 601. 1908.

4) Arch. intern. de pharmak. et de therapie t. 10. 1902.

5) Arch. ital. de Biol. t. 7 p. 172 et 232. 1886.

6) Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 261—306 u. 307. 1899.

7) Dorpater med. Zeitschr. 1870 S. 185.

8) Über Ptomaine S. 28 u. 32 ff. Berlin 1885.

9) l. c.

10) Journ. of Physiol. vol. 25 p. 283. 1899—1900

11) l. c.

12) Compt. rend. de l'Acad. de Sciences t. 2 p. 90. 1908.

13) l. c.

14) Wovon weiter an anderer Stelle eingehender die Rede sein soll.

Cholins wurden bereits von Gaehtgens[1]) im Jahre 1870 angestellt, wobei eine gewisse Ähnlichkeit derselben mit der des Muskarins festgestellt wurde: Herzstillstand bei den Fröschen in der Diastole, bei Warmblütigen Salivatio, Miosis und Herabsetzung des Blutdruckes nach vorhergehender kurzer Steigerung desselben. Theoretisch betrachtet ist es höchst interessant, die Wirkung dieser Substanz

$$(CH_3)_3\,N\begin{cases}CH_2 - CH_2OH\\OH\end{cases}$$

mit der des ihr chemisch nahestehenden Alkaloids des Fliegenpilzes — des Muskarins —

$$(CH_3)_3\,N\begin{cases}CH_2 - CH\,(OH)_2\\OH\end{cases}$$

Dioxyäthyltrimethylammoniumhydroxyd[2])

zu vergleichen. Doch hat Böhm[3]) bei seinen Untersuchungen an Fröschen keine muskarinartige Wirkung des Cholins beobachtet, während Wood[4]), der mit einem geprüften Merk'schen Präparat experimentierte, auch an ausgeschnittenen Herzen eine Erregung der Hemmungsapparate konstatiert hatte; eine muskarinartige Wirkung des Cholins auf das Herz des Frosches erwähnt auch Cervello[5]) in seinen Untersuchungen. Im wesentlichen bestätigt das Cholin auch physiologisch seine nahe Verwandtschaft im chemischen Bau mit dem Muskarin, wenn seine Wirkung auf das Herz — den Untersuchungen einiger Autoren zufolge — muskarinartige Erscheinungen zeigt. Und in der Tat, wie es aus einem hier angeführten Protokoll (Versuch Nr. 3) hervorgeht, ist in der Herztätigkeit der Frösche eine Verlangsamung eingetreten, die in der gegebenen Beobachtung 31 % ausmacht.

---

1) l. c.

2) J. Schmidt, Lehrb. d. organ. Chemie S. 209. Stuttgart 1906. — J. Gadamer, Lehrb. d. chem. Toxikol. S. 652. 1909.

3) l. c.

4) Philadelphia montly med. Journ. July 1899. — Zit. nach Kobert, Lehrb. d. Intoxik. Bd. 2 S. 1233.

5) l. c.

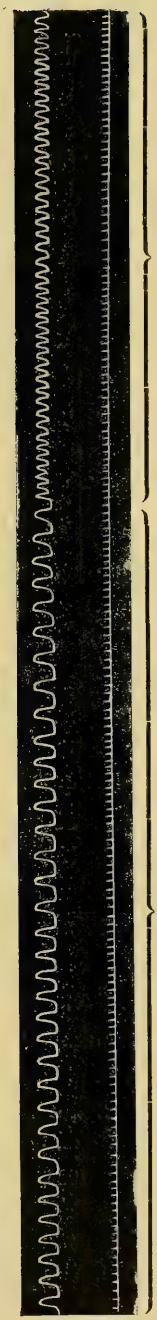


Fig. 1.

Versuch Nr. 3.

Rana escul., 30 g, nach Durchschneidung der Extremitätennerven an ein Korkbrettchen mit Stecknadeln befestigt. Herz freigelegt.

Zeit	Pulszahl in 1 Min.	Bemerkungen
3h 4′	60	
3h 6′	62	
3h 7′	56	Durchschnittlich 58,3 Pulszahl in 1 Minute.
3h 8′ 50″	56	
3h 10′	60	
3h 11′ 30″	56	
3h 12′ 25″	—	Cholin. hydrochlor. $3 \cdot 10^{-4}$ pro 1,0 des Körpergewichts in den Lymphbauchsack.
3h 14′	52	
3h 15′ 10″	48	
3h 16′	46	
3h 17′ 15″	44	
3h 19′	42	
3h 20′	42	
3h 22′	40	Pulsverlangsamung gegen die Norm um 31%.

Trotzdem aber ist es mir bei einer solchen Einverleibung der Substanz kein einziges Mal gelungen, einen Herzstillstand zu beobachten; vielmehr muss bei einer derartigen Verlangsamung der Herztätigkeit sogar eine merkliche Steigerung der Systole konstatiert werden. Zur Registrierung dieser Erscheinung wurden die schwach curarisierten Frösche an ein Korkbrettchen mit Stecknadeln befestigt und ihnen das Herz freigelegt, dessen Kontraktionen mittels serre fine und eines universellen Zimmermann'schen Schreibhebels auf einer rotierenden Trommel aufgenommen wurden. Die Substanz wurde in die Quantität von $2 \cdot 10^{-4}$ pro 1,0 kg des Körpergewichtes intra venam abdominalem eingeführt. Fig. 1 zeigt eine solche Kurve. Ausser der merklichen Verlangsamung zeigt sich hier deutlich auch die Verstärkung einer jeden einzelnen Kontraktion. Nun ist es bekannt, dass Muskarin auf die Herztätigkeit ebenfalls hemmend einwirkt, indem es die peripherischen Hemmungsapparate des Herzens

erregt, so dass es sogar zum Herzstillstand in der Diastole führen kann, wobei jedoch nur eine Herabsetzung der Herztätigkeit beobachtet wird.

Zur Lösung der Frage, ob die Hemmungsvorrichtungen des Froschherzens überhaupt betroffen werden und inwieweit sie in der Tat bei der Cholinwirkung eine Pulsverlangsamung bedingen können, musste bei Fortsetzung desselben Versuches (Nr. 3) — wie üblich — für die Analyse das physiologische Reagens — Atropin — herangezogen werden.

Fortsetzung des Versuchs Nr. 3.

Zeit	Pulszahl in 1 Minute	Bemerkungen
3h 22′ 35″	—	Atropinum sulfuricum 0,5%. 1 Tropfen auf das freigelegte Herz.
3h 24′	46	
3h 25′	48	
3h 26′ 5″	48	
3h 27′ 5″	54	
3h 28′	60	
3h 29′	60	
3h 30′	60	

Demgemäss war die beobachtete Pulsverlangsamung durch die nachfolgende Atropinanwendung verschwunden und erreichte fast die Norm [1]). Die Erregungslokalisation der Hemmungsvorrichtungen kann bei Cholin natürlich entweder zentral [E. Formánek[2])] oder peripher sein [Gaehtgens[3]), Wood[4])] im Sinne des Muskarins, oder aber beides zugleich. Um die Einwirkung auf das Zentrum der Nn. vagorum ganz zu beseitigen, stellte ich Versuche mit isoliertem Froschherzen an, ohne vorhergehende Atropinisierung, mit dem Apparat von Professor Jacobj[5]). Diese Vorrichtung hat grosse Vorzüge vor den anderen und erscheint insofern höchst vorteilhaft, als hier das isolierte Organ in normalere Verhältnisse gesetzt wird als bei den übrigen: das Herz funktioniert mittels eigener Klappen, die Vorhöfe sind während der Arbeit nicht ausgeschlossen, sondern funktionieren normal; bei alledem sind bei Erhaltung der Kurve

1) Bei Fröschen wird infolge des überhaupt schwachen Vaguszentrumtonus nach Atropinisierung fast keine Beschleunigung der Herztätigkeit bemerkt.

2) l. c.

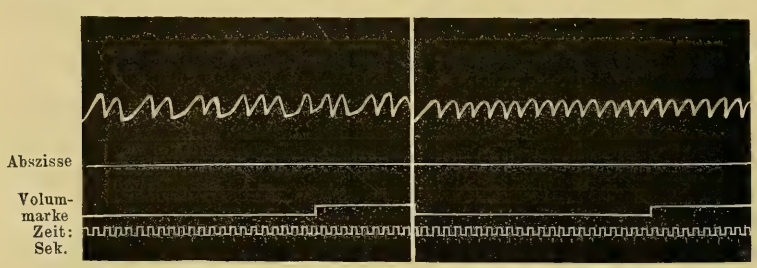
3) l. c.

4) l. c.

5) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44 S. 368.

Faktoren vorhanden, die unerlässlich sind für eine detaillierte Berücksichtigung der Herztätigkeit. Fig. 2 stellt die Kurve eines solchen Versuches dar.

Der Versuch wurde folgendermaassen angestellt: Bei Rana tempor. 45,0, Vena cava infer., Vena cava super. dextra, Aorta dextra und Lungenwurzeln wurden unterbunden und in Vena cava super. sin. und Aorta sin. die entsprechenden Kanülen eingeführt. Ansetzung auf den Apparat 4 Uhr 5 Min. Als Nährflüssigkeit diente Ringer'sche Lösung, enthaltend Arabin[1]) 35 ‰ + Sauerstoff. Das



b) Cholinkurve. a) Normalkurve.

Fig. 2.

Herz von aussen bis zu den Vorhöfen ebenfalls von Nährflüssigkeit umspült. Nachdem die Herztätigkeit konstant geworden, wurde um 4 Uhr 39 Min. die Kurve (Fig. 2 a) aufgenommen, die den Herzzustand folgendermaassen in Ziffern zur Darstellung bringt:

Hg 15 mm = Puls 20 = Sek. 32,5 = Vol. 1,8 ccm = 20,25 cm Aq.

Volum pro Min. . . .	3,32	ccm
Arbeit.	66,82	gcm
Puls pro Min.	36,9	
Volum pro Puls . . .	0,090	ccm.

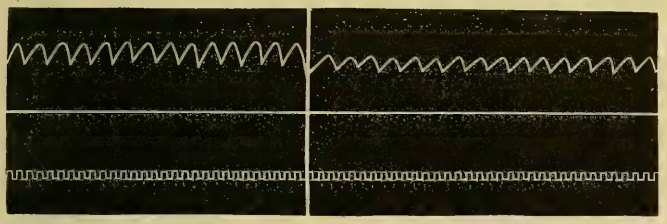
Daraufhin wurde die nämliche Nährflüssigkeit unter den gleichen Bedingungen mit Zusatz von Cholin. hydrochlor. in der Konzentration von 0,2 % eingeführt. Nach 10 Min. (4 Uhr 50 Min.) zeigt die aufgenommene Kurve (Fig. 2 b) folgende Resultate:

Hg 16 mm = Puls 15 = Sek. 32 = Vol. 1,8 ccm = 21,60 cm Aq.

Volum pro Min. . . .	3,37	ccm
Arbeit.	72,79	gcm
Puls pro Min.	28,1	
Volum pro Puls . . .	0,120	ccm.

1) Für die Viskosität.

Daraus geht mit Deutlichkeit hervor, dass der Puls zwar um 23 % langsamer geworden; dafür aber stieg sein Volum um 33 %, und infolgedessen stieg auch Minutenvolum und erhöhte sich der Blutdruck, und zugleich auch steigerte sich die Herztätigkeit um 8,9 %. Das Herz begann somit langsamer zu arbeiten, dafür aber wurde jede einzelne Kontraktion energischer. Eine solche Kombination von Verlangsamung der Herztätigkeit, Vermehrung des Pulsvolums und Erhöhung des Blutdruckes wird bekanntlich bei der Wirkung von Substanzen aus der Gruppe des Digitalins und Digitoxins beobachtet, wobei die Verlangsamung des Pulses auch durch direkte Einwirkung auf den Herzmuskel bedingt wird [Schmiedeberg[1])], während bei



b) Cholinkurve. a) Normalkurve.

Fig. 3.

der Cholinwirkung die Verlangsamung der Herztätigkeit — wie schon aus dem Versuch Nr. 3 ersichtlich ist — in enger Beziehung nur zu den Hemmungsvorrichtungen steht. Die Beobachtungen am isolierten Froschherzen beweisen jetzt — wie wir sehen können — mit Sicherheit den Einfluss des Cholins auf die periphere Hemmungsapparate des Herzens. Diese Wirkung wird noch mehr durch den Versuch mit dem isolierten Froschherzen bei vorhergegangener Atropinisierung desselben bestätigt. Fig. 3 stellt die Kurve einer solchen Versuchsanordnung mit isoliertem Froschherzen nach Williams dar. Die Nährflüssigkeit war dieselbe wie im Versuche mit dem Jacobj'schen Apparate. Die Atropinisierung des Herzens wurde von aussen vollzogen. Die Kurve (Fig. 3 a), die mit normaler Nährflüssigkeit gewonnen wurde, kennzeichnet folgendermaassen den Herzzustand:

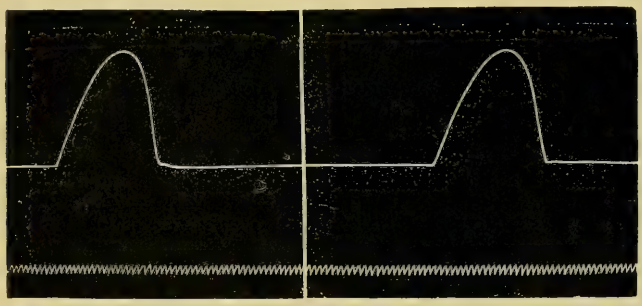
Blutdruck	12 mm
Pulsfrequenz in 1 Min. . . .	30
Grösse der Pulswelle	2 mm.

1) Grundriss der Pharmakologie, 6. Aufl. 1909.

Nach Einführung aber derselben Nährflüssigkeit — unter den gleichen Bedingungen — mit salzsaurem Cholin in der Konzentration von 0,2 % während ca. 10 Min., ist, wie aus der gewonnenen Kurve

Blutdruck . . . . . 15 mm
Pulsfrequenz in 1 Min. . . . 30
Grösse der Pulswelle . . . . 3 mm

ersichtlich, der Rhythmus der Herztätigkeit ganz unverändert geblieben, während Pulsamplitude um 50 % grösser wurde und der Blutdruck um 25 % stieg. Eine derartige Steigerung der Herzkontraktion ohne Änderung der Frequenz kann natürlich abhängig



b) Cholinkurve. a) Normalkurve.

Fig. 4.

sein entweder von der Wirkung direkt auf den Herzmuskel oder aber von der Erregung desjenigen die Herzkontraktion steigernden Apparates, den das Bidder'sche Ganglion [v. Cyon[1])] darstellt.

Pharmakologische Substanzen, wie z. B. Physostigmin, Coffein, Veratin usw., welche direkt auf den Herzmuskel einwirken, bleiben oft nicht ohne Einfluss auch auf die Skelettmuskulatur, die ihrer Struktur und dem Charakter der Kontraktion nach dem Herzmuskel nahesteht. Um mich zu überzeugen, ob nicht auch beim Cholin eine derartige Beziehung vorläge, um irgendeinen Anhaltspunkt für die Vermutung hinsichtlich der direkten Wirkung des Herzmuskels zu gewinnen, stellte ich Versuche an mit dem Myographion und für die Beurteilung der Arbeit des tätigen Muskels. Fig. 4 a stellt die myographische Kurve des Froschgastrocnemius bei normaler Blutzirkulation und Reizung desselben durch den N. ischiadicus mit Öffnungsschlag dar (du Bois-Reymond's Schlittenapparat in der Ludwig'schen Modifikation 10000 W, Abstand der sekundären

1) E. v. Cyon, Die Nerven des Herzens S. 44. Ausgabe 1907.

Rolle 30 cm, primäre Stromquelle — Trockenelement — 1,5). Fig. 4b zeigt die Kurve desselben Muskels schon nach Einführung von Cholin. hydrochlor. intra venam abdominalem $4 \cdot 10^{-4}$ pro 1,0 kg des Körpergewichtes; wie man sieht, unterscheidet sie sich in keiner Hinsicht von der ersten normalen.

Die Resultate dieses Versuches müssen den Beobachtungen von Böhm[1]) widersprechen, der bei Fröschen nach Einführung von Cholin eine Herabsetzung der Reaktion des N. ischiadicus auf den elektrischen Reiz und in vielen Fällen sogar keine solche (Analogie der Curarewirkung) gesehen hat. Die nachfolgende Tabelle zeigt auch keinen Einfluss auf die Veränderung der Arbeitsgrösse des tätigen Muskels in dieser oder jener Richtung, da die maximale und absolute Kraft völlig unverändert bleibt. Das Tier (Rana temp. 45,0) ist bewegungslos gemacht durch hohe Durchschneidung der Nn. ischiadici und der Medulla spinalis. Die Tetanisierung des Gastrocnemius wurde indirekt ausgeführt mit optimalem Reiz (für diesen Muskel) beim Abstand der sekundären Rolle von 25 cm des oben erwähnten du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates und bei derselben primären Stromquelle.

Normale Beobachtung an dem linken Gastrocnemius			Beobachtung an dem rechten Gastrocnemius. Cholin. hydrochl. $4 \cdot 10^{-4}$ pro 1,0 des Körpergewichts intra venam abdominalem		
p g	h mm	$p \times h$	p g	h mm	$p \times h$
100	25,5	2550	100	26	2600
200	21	4200	200	21	4200
300	18,5	5550	300	18	5400
400	16,5	**6600**	**400**	16	**6400**
500	12,5	6250	500	12	6000
600	6,5	3900	600	5,5	3300
700	2,5	1750	700	2	1400
800	—	—	800	—	—

Somit wird die quergestreifte Muskulatur von der Cholinwirkung gar nicht beeinflusst. Inwiefern freilich der Herzmuskel in dieser Hinsicht nachgiebiger ist, ist mit Sicherheit anzugeben, wie ich glaube, unmöglich, da es vorläufig nicht vollständig gelingt, den Herzmuskel und die komplizierte Nervenvorrichtung bei der Analyse zu zergliedern. Denkt man jedoch an dessen völlig indifferente Beziehung zum Skelettmuskel, so bin ich eher geneigt, die Steigerung

1) l. c.

der Herztätigkeit beim Cholin durch den Einfluss auf jenen Nervenapparat zu erklären, der als intrakardiales Zentrum die Steigerung seiner Kontraktionen beherrscht. Auf Grund der Resultate der Beobachtungen an kaltblütigen Tieren kann man zu den folgenden Schlüssen gelangen:

Das Cholin verlangsamt die Herztätigkeit der Frösche.

Wie das Muskarin, wirkt es erregend auf die Hemmungsapparate unmittelbar am Herzen, ohne dasselbe zum Stillstand in der Diastole zu bringen, was es als Substanz von geringerer diesbezüglicher Wirkung als das Muskarin selbst kennzeichnet.

Indem es auf das Herz durch die Endigungen der Nn. vagi resp. des Ludwig'schen Ganglions eine verlangsamte Wirkung ausübt, steigert es gleichzeitig jede Systole desselben, indem es die Herzkontraktion steigernden Apparate — die Bidder'schen Ganglien — erregt und in dieser Beziehung in der Summe seiner gesamten Herzwirkung prävalierend bleibt. Es steigert die Arbeitsfähigkeit der Froschherzens, indem es Pulsvolum bei gleichzeitiger Verlangsamung vergrössert.

Die quergestreifte Muskulatur und die motorischen Nerven bleiben vom Cholin unberührt.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

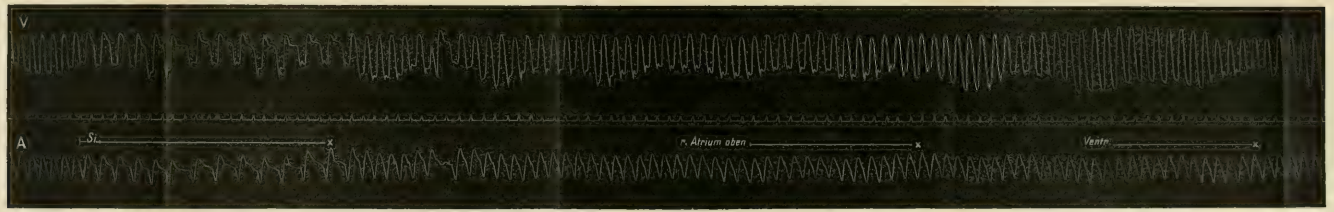


Fig. 6.
Fortsetzung

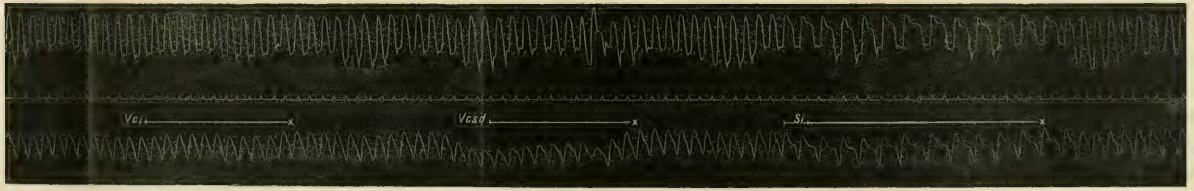


Fig. 7.

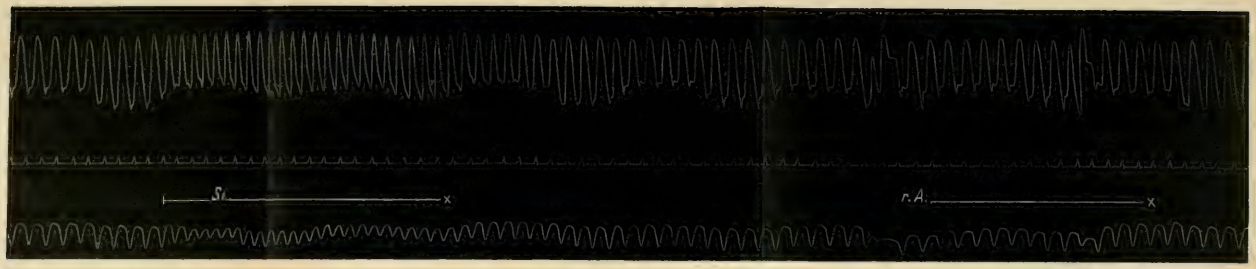


Fig. 7.
Fortsetzung

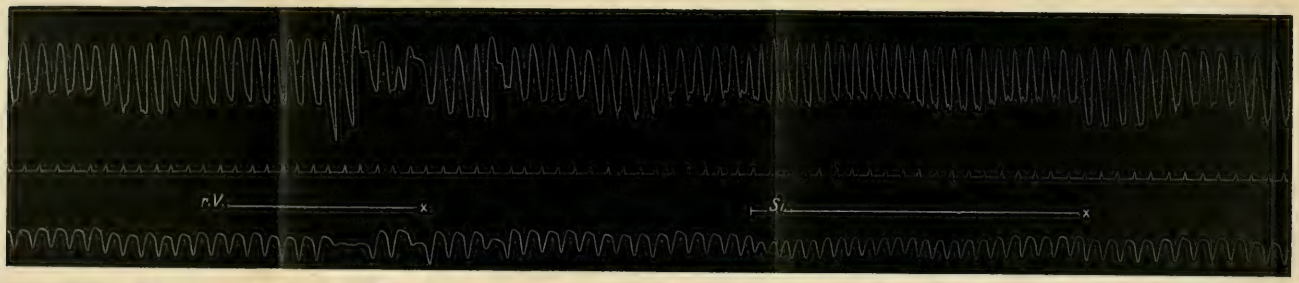
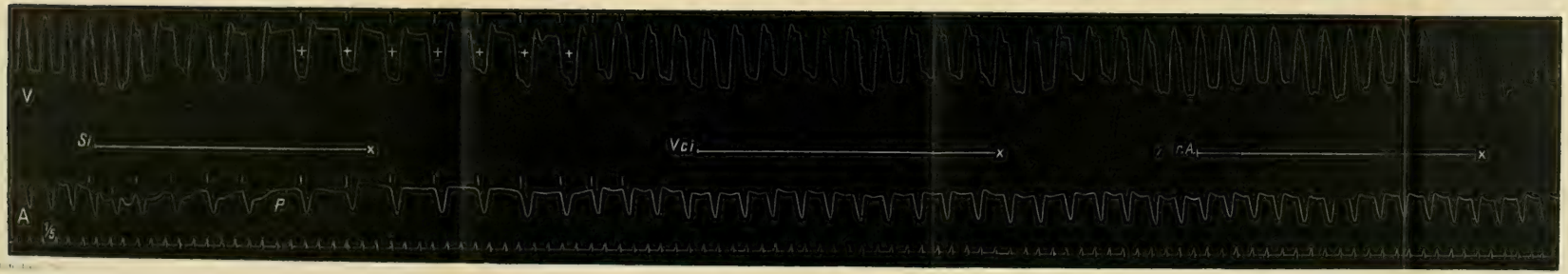


Fig. 8.



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Über den Glykogenstoffwechsel der Fische.

I.

Der Glykogengehalt von Süsswasserfischen.

Von

Bernhard Schöndorff und **Kurt Wachholder.**

Obwohl es in der umfangreichen Literatur über das Glykogen nicht an Angaben fehlt, dass dasselbe auch bei den Fischen nachgewiesen worden ist, so bringen doch eigentümlicherweise die neuesten über den Stoffwechsel von Fischen und die über das Vorkommen von Glykogen im Tierreiche handelnden Werke keine Angaben hierüber. Weder bei Pflüger[1]) noch bei Biedermann[2]) oder Cremer[3]), noch im Artikel Glykogen des biochemischen Handlexikons Bd. 2 und 8 findet man Angaben über Glykogen oder Kohlehydrate in der Klasse der Fische. Auch Cronheim[4]) bringt keinen Beitrag zu dieser Frage. In einem Vortrage desselben Autors[5]) ist als Mittel aus sechs Analysen von Futterfischen angegeben:

„14,06 % Eiweiss, 13,58 % Fett, 2,71 % Mineralstoffe. . . .“

„Ein im selben Jahre gefangener Karpfen von 2200 g Gewicht“, fährt Cronheim kurz darauf fort, „der nur auf Naturnahrung angewiesen war, sich aber in einem guten Gewässer aufhielt, hatte

1) E. Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit, 2. Aufl., Bonn 1905.

2) Biedermann, Die Ernährung der Fische in Winterstein's Handb. d. vgl. Physiol. Bd. 2.

3) Max Cremer, Physiologie des Glykogens. Ergebn. d. Physiol. Jahrg. 1. 1902.

4) Walter Cronheim, Gesamtstoffwechsel der kaltblütigen Wirbeltiere, im besonderen der Fische. Zeitschr. f. Fischerei Bd. 15 H. 4. 1911.

5) Walter Cronheim, Der Nährwert der Fische und seine physiol. Bedeutung. Vortrag gehalten im Rostocker Fischerei-Verein 1911.

eine Zusammensetzung von 10,88% Eiweiss, 6,58% Fett, 2,79% Mineralstoffen. . . .“

Auch diese Analysen tragen mit keinem Worte der Frage Rechnung, inwieweit die Kohlehydrate und besonders das Glykogen an der Zusammensetzung der Fische beteiligt sind, und welche Rolle sie im Stoffwechsel dieser Tiere spielen.

Eine umfangreiche Untersuchung von Lichtenfelt[1]) über die Zusammensetzung von Meeresfischen, in der er auch die ältere über diesen Gegenstand erschienene Literatur berücksichtigt, erwähnt mit keinem Worte, dass ausser Eiweiss und Fett auch Kohlehydrate, insbesondere Glykogen einen Bestandteil der Fische ausmachen. Auch in der Arbeit von Suzuki, Joshimura, Jamakawa und Irie[2]), in welcher die Zusammensetzung des Fleisches verschiedener Süsswasserfische angegeben ist, findet man an keiner Stelle Angaben über Glykogen.

Wir haben es daher unternommen, dieser Frage näherzutreten, und bringen zunächst die in der Literatur vorhandenen Angaben über das Vorkommen von Glykogen bei Fischen.

Schon der Entdecker des Glykogens, Claude Bernard[3]), hat Fische auf das Vorhandensein von Leberzucker untersucht und gibt als Resultate zweier Analysen von Cyprinus barbus an: Gewicht der Leber 820 g; Zucker in Gewichtsprozent 0,29; Gesamtmenge der Leber 1,80 g. Von Fischen zeigten Leberzucker: Perca fluviatilis, Perca labrax, Cyprinus albuinus, C. idus, C. carpio, C. dobula, C. barbus, Salmo fario, Gadus morrhua, Pleurorectus marinus, Muraena anguilla, M. conges, Accipenser sturia, Squalius canicula und Raja clavata. Raja batis, die etwas länger nach dem Tode gelegen hatten, enthielten keinen Zucker.

„Die Reptilien und die Fische“, sagt Bernard, „unterscheiden sich von den Warmblütern, was den Zuckergehalt der Leber betrifft, durch eine viel beträchtlichere Widerstandsfähigkeit gegenüber den Wirkungen des Hungers. So liess sich bei Kröten, Nattern und

---

1) Lichtenfelt, Über die chemische Zusammensetzung einiger Fischarten, warum und wie sie periodisch wechselt. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 353 ff. 1904.

2) Suzuki, Joshimura, Jamakawa und Irie, Über die Extraktivstoffe des Fischfleisches. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 62 S. 1. 1909.

3) Claude Bernard, Nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. Paris 1852. Als These der Faculté des sciences von Paris vorgelegt am 17. März 1853. Deutsch von V. Schwarzenbach. Würzburg 1853.

Karpfen 5 oder 6 Wochen nach der letzten Nahrungsaufnahme noch sehr deutlich Zucker im Lebergewebe nachweisen. Übrigens beschleunigt die Erhöhung der umgebenden Temperatur deutlich das Verschwinden des Leberzuckers, indem sie ohne Zweifel den Stoffwechsel erhöht. Erniedrigung der Temperatur und Winterschlaf haben die umgekehrte Wirkung."

„Bei den kaltblütigen Tieren, wie Fröschen, Fischen," heisst es in einer anderen Abhandlung[1]) desselben Autors, „verschwindet das Glykogen nach dem Tode nicht. Dies ist besonders sehr auffallend bei der Leber des Rochens. Man kann sie faulen lassen, ohne dass das Glykogen verschwindet."

In einem späteren Werke[2]) berichtet Bernard über die Analysen dreier Karpfen. Der erste, 1/2 Stunde nach dem Tode untersucht, enthielt, wie zahlreiche andere auf dem Fischmarkt totgekaufte Tiere kein Glykogen, ebenso wie ein zweiter halberstickter, aber noch lebender Karpfen. Ein dritter Karpfen, vollständig frisch und gefüttert, enthielt „eine enorme Menge Glykogen" in der Leber.

Brücke[3]) fand Glykogen „in den Muskeln eines mehr als schuhlangen Karpfens. Es war darin in solcher Menge enthalten, dass die vom Jodquecksilberkalium-Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit schon sehr deutlich opalisierte".

Picard[4]) berichtet über seine Analysen: „Die Fische hatten vor dem Tod in genügend sich erneuerndem Wasser gelebt; bei Fischen, welche in erstickendem Wasser lebten, war die Menge des Leberglykogens bedeutend niedriger. Zur qualitativen Bestimmung des Glykogens habe ich es (je l'ai extraite en nature) extrahiert, mit Alkohol gewaschen und in Zucker übergeführt. Zur quantitativen Analyse habe ich es gleichfalls in Zucker übergeführt und mit Fehling'scher Lösung titriert." Tabelle I gibt die Resultate seiner Analysen:

---

1) Claude Bernard, Sur la matière glycogène du foie. L'union médic. Nr. 35.

2) Claude Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie p. 98 ff. Paris 1879.

3) E. Brücke, Über eine neue Methode Dextrin und Glykogen aus tierischen Flüssigkeiten und Geweben abzuscheiden und über einige damit erlangte Resultate. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien, math.-naturw. Klasse Bd. 63 H. 1 S. 220. 1871.

4) P. Picard, Observations sur la glycogénie chez un certain nombre d'animaux marins. Gazette médicale de Paris sér. 4 t. 3 p. 617 ff. 1874.

Tabelle I.

Name des Fisches	Menge des Zuckers in 1000 g Leber g	Von uns hieraus berechnetes Glykogen in %
1. Knochenfische.		
Dorade (nüchtern)	60	5,56
Leierfisch (verdauend)	64	5,93
Aal (nüchtern)	30	2,78
Schmerle (nüchtern)	39	3,61
Yanique (collionyme) (nüchtern)	51	4,73
Seepferdchen (nüchtern)	23	2,13
Seezunge (verdauend)	40	3,7
Steinbutte (verdauend)	11	1,02
2. Knorpelfische.		
Grosser Haifisch (nüchtern; Vorleben unbekannt; Analyse 2—3 Stunden nach dem Tode)	16	1,48
Rochen (verdauend)	4	0,37
„ „	5	0,46
Torpedo (verdauend)	13	1,2

Er hat gleichfalls versucht, die fermentative Spaltung des Glykogens nachzuweisen und hat Zuckerbestimmungen der Leber im Augenblicke des Todes und eine halbe Stunde nachher gemacht. Die erste Bestimmung war bei den Fischen immer ohne Resultat, obgleich die Bedingungen so gewählt waren, dass die Analyse 0,5 % anzeigen musste. Bei den Analysen, die eine halbe Stunde nach dem Tode gemacht wurden, erhielt er folgende Mengen:

Tabelle II.

Name des Fisches	Zuckermenge in 100 g Lebersubstanz
Torpedo	0,7 (ungefähr)
Trichterfisch	0,8

Diese Resultate genügen, um zu zeigen, dass die Umwandlung des Glykogens bei den Fischen eine langsame ist. Das scheint nach seiner Ansicht augenscheinlich in Beziehung zu stehen mit der geringen Blutmenge, die bei ihnen in der Zeiteinheit die Leber durchfliesst.

v. Wittich[1]) untersuchte die Lebern einiger Fische auf ihren

1) v. Wittich, Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation in Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 5 T. 2 S. 362 f.

Glykogengehalt nach der Brücke'schen Methode direkt, zum Teil nach der Methode von Hensen, indem das fein zerkleinerte Organ zunächst mit Alkohol in der Reibschale möglichst in der Kälte verrieben und so aufbewahrt und dann nach Brücke analysiert wurde. Er ging dabei davon aus, dass die Menge des Leberglykogens in einer direkten Proportionalität zu der Beweglichkeit der Tiere stehe. Die nachfolgende Tabelle gibt die Zahlenwerte, und zwar rühren sie fast ausschliesslich von Wintertieren her.

Tabelle III.

Name des Fisches	Glykogen des Lebergewichts %	Bemerkungen
Karpfen	7,6	
„	8,09	
Schleie	11,7	Magen vollkommen leer
„	15,3	
„	15,6	
Hecht	6,7	gefüllt mit halbverdauten kleinen Fischen
„	2,5	
„	2,8	
Zander	4,07	Magen gefüllt
Aal (April)	kaum Spuren (?)	

„Und zwar finden sich hier die höchsten Werte bei Karpfen und Schleien, die ja angenommenermaassen in den Schlamm vergraben den Winter in einem schlafähnlichen Zustande verleben, also trotz des Mangels aller Nahrungszufuhr nur äusserst träge in ihren Bewegungen sind. Hecht und Zander sind trotz ihrer ergiebigeren Nahrung sehr viel ärmer an Glykogen, sind aber auch in der kälteren Jahreszeit ungleich beweglicher."

Etwas später[1]) schreibt v. Wittich: „Bei einer Schleie (Cyprinus tinca), in welcher ich 15 % Leberglykogen fand, liess sich kaum 1 % in der Gesamtmuskulatur nachweisen".

Barfurth[2]) übernimmt diese Angaben v. Wittich's und fügt noch die Resultate eigener Analysen hinzu. „In der Leber der bei Bonn gefangenen Wintersalme (Trutta salar) habe ich niemals Glykogen gefunden. Die Leber eines 10 kg schweren Wintersalms wog 151 g, wurde nach der Brücke'schen Methode auf Glykogen untersucht, enthielt aber keine Spur davon. Wiederholte mikro-

1) v. Wittich, l. c. S. 378.

2) Dietrich Barfurth, Vergleichend-histochemische Untersuchungen über das Glykogen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 25 S. 273. 1885.

chemische Prüfungen der Leber anderer Wintersalme ergaben dasselbe negative Resultat."

Die Lebern von vier aus der Fischzuchtanstalt genommenen sterilen Bachforellen, deren jede etwa 250 g wog, verarbeitete Barfurth 36 Stunden nach dem Tode ebenfalls nach der Brückeschen Methode und fand in den 6 g dieser Lebern 0,74 % Glykogen.

Pavy[1]) extrahierte Fischlebern eine halbe Stunde lang bei 140° C. mit Wasser unter Druck und fand beim Kabeljau: zwei Beobachtungen: 0,18 % und 0,4 % Glykogen; bei der Makrele: eine Beobachtung: 0,22 % Glykogen und beim Salm: eine Beobachtung: 0,04 % Glykogen.

Als Gehalt des Blutes und verschiedener Organe an Amylose-Kohlenhydrat (Kohlenhydrat abgespalten von Proteid plus Glykogen) gibt Pavy bei Fischen an: Muskel. Sieben Untersuchungen. Salm 0,087, Steinbutt 0,198, Kabeljau 0,093, Aal 0,037, Aal 0,036, Makrele 0,033, Scholle 0,034 %. An Generationsorganen untersuchte er und fand beim Kabeljau: Zwei Untersuchungen: Eierstock (Laich) 0,473, Testikel (Mälcher) 0,22 % und bei der Makrele: zwei Untersuchungen: Eierstock (Laich) 0,371, Testikel (Mälcher) 0,33 %.

Franz Tangl und Koloman Farkas konnten in 15 g unbebrüteter Forelleneier, die sie nach der Pflüger'schen Methode verarbeiteten, kein Glykogen nachweisen.

Pflüger[4]) verwandte bei seinen Experimenten über den Diabetes als glykogenfreies Futter gar gekochtes Kabeljaufleisch, weil sich bei seinen über das ganze Jahr verteilten Analysen ergeben hatte, dass dasselbe glykogenfrei war. „Nur ein paarmal gelang die Jodreaktion, und die Fällung mit Alkohol bezeugte, dass es sich nur um etwa 0,01 % Glykogen handeln konnte." „Gleichwohl muss ich die Möglichkeit zugeben, dass das Fleisch des lebendigen Fisches merkbare Mengen von Glykogen enthält, welche nur sehr schnell beim Absterben sich zersetzen."

---

1) Pavy, Die Physiologie der Kohlenhydrate. Deutsch von Karl Grube. S. 131. Leipzig 1895.

2) Pavy, l. c. S. 214.

3) Fr. Tangl und Koloman Farkas, Über den Stoff- und Energieumsatz im bebrüteten Forellenei. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 636. 1904.

4) E. Pflüger, Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung des im Pankreasdiabetes ausgeschiedenen Zuckers. Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 119. 1905. — E. Pflüger, Über Ernährung mit Eiweiss und Glykogenanalyse. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 303. 1906.

Die jüngste Angabe finden wir bei Bottazzi[1]), der zu dem Schlusse kommt, „erstens dass die Selachierleber immer relativ geringe Mengen Glykogen (0,927—2,380 %) enthält und nur, wenn die Fische reichlich ernährt worden sind. Während des Hungers verschwindet das Glykogen schnell aus der Leber (die Lebern von zwei Scyllium stellare enthielten nach vierwöchigem Hungern kein Glykogen mehr). Und da der Prozentgehalt der Leber an Fett gleichzeitig steigt, kann man annehmen, dass das Glykogen sich in Fett verwandelt, und dass dies das wesentliche Reservematerial der Selachier ist, während das Glykogen, vielleicht schon infolge ihrer gewöhnlichen Nahrung, sich immer in kleinen Mengen bildet und schnell in Fett verwandelt wird. Zweitens dass die Leber von Thalassochelys caretta im Mittel 5,705 % Glykogen enthält."

Bottazzi analysierte nach der gravimetrischen Methode von Pflüger; dagegen sind die älteren Angaben alle nach Methoden gemacht, die, wie Pflüger in seinen Untersuchungen gezeigt hat, keine genaue quantitative Bestimmung des Glykogens gestatten.

Wir haben daher eine neue Untersuchung über das Vorkommen von Glykogen in der Klasse der Fische für nötig gehalten, um die alten positiven Angaben durch neue quantitativ möglichst genaue Analysen zu prüfen und durch Analysen weiterer Fischarten auf eine möglichst breite Basis zu stellen. Da wir nach den oben erwähnten Versuchen Claude Bernard's an toten Fischen und nach Pflüger's Nachweis der Glykogenfreiheit von Kabeljaufleisch vermuten durften, dass, falls Glykogen vorhanden ist, dies nach dem Tode rasch verschwindet und nicht mehr nachzuweisen ist, untersuchten wir fast ausschliesslich lebende Tiere. Die Fische wurden, um Glykogenverluste durch Erstickungskrämpfe zu vermeiden, wenn bei den einzelnen Versuchen nichts Gegenteiliges angegeben ist, in Wasser ins Institut gebracht, darin gelassen, bis sie durch einen Schlag auf den Kopf getötet wurden, geschuppt und die einzelnen zu untersuchenden Organe möglichst rasch in heisse Kalilauge gebracht.

Das Glykogen wurde nach der Pflüger'schen Methode isoliert, durch Erhitzen mit Salzsäure invertiert und der Zucker nach der gravimetrischen Methode unter gleichzeitiger Kontrolle des

1) Phil. Bottazzi, Graisses et glycogène dans le foie des Sélaciens. Arch. ital. de Biol. t. 48 p. 299 ff. 1907.

Tabelle IV. **Karpfen (Cyprinus carpio).**

Datum 1914	Karpfen Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Hoden	Muskel	Gesamtgehalt berechnet	Bemerkungen
17. Januar	I	850	pol.	7,04	—	—	—	0,66	Züchtereitiere, seit 23. Dez. 1913 gefangen und ohne Futter
			red.	6,79	—	0,082	0,53		
5. Februar	II	906	pol.	7,04	+ Darm	—	—	0,48	
			red.	6,93	0,46	—	0,25		
5. „	III	704	pol.	—	—	—	0,73	0,67	
			red.	8,75	—	Spuren	0,68		
21. „	IV	2450	pol.	7,82	—	—	—	—	Tags vorher geschlachtet, Leber 24 Stdn. auf Eis aufbewahrt
			red.	6,99	—	—	—		
27. März	V	632	pol.	11,41	—	—	—	0,52	Tags vorher gefangen, nicht in Wasser aufbewahrt. Kein Darminhalt
			red.	11,08	—	—	0,40		

Tabelle V. **Hecht (Esox lucius).**

Datum 1914	Hecht Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Hoden	Muskel	Gesamtgehalt berechnet	Bemerkungen
17. Januar	I	800	pol.	—	—	—	—	0,24	4 Tage vorher gefangen und ohne Futter
			red.	2,07	0,38	—	0,25		
5. Februar	II	665	pol.	—	—	+ Darm	0,49	0,23	Seit ein paar Tagen gefangen, ohne Wasser gekommen, verletzt
			red.	0,79	—	0,031	0,44		
21. „	III	824	pol.	10,28	—	—	0,73	0,56	Frisch gefangen
			red.	10,25	—	—	0,64		
21. „	IV	798	pol.	12,94	—	—	0,43	0,54	Frisch gefangen
			red.	12,69	—	—	0,40		

Kupfers nach Volhard bestimmt. Mit Ausnahme der ersten Analysen wurde ausser der Bestimmung des Zuckers durch Reduktion auch das Glykogen direkt durch Polarisation analysiert.

Wir geben nun die Resultate unserer Analysen zunächst in für jede Fischart besonderen Tabellen. In der Tabelle gibt die oben mit pol. bezeichnete Reihe den Polarisations-, die untere mit red. bezeichnete den Reduktionswert an. Wenn der in Prozenten angegebene Gesamtglykogengehalt aus dem Gehalt der Einzelorgane berechnet worden ist, handelt es sich nur um den Mindestgehalt; da der Glykogengehalt der in diesem Falle nicht mitanalysierten Teile, wie Kopf, Kiemen, Rückgrat, Schwanz, Reste von Muskulatur, nicht mit in Rechnung gesetzt wurde. Bei der Analyse des Gesamtgehaltes wurden diese Teile natürlich mitbestimmt.

(Tabelle IV und V s. auf S. 154.)

Tabelle VI. **Schleie (Tinca vulgaris).**

Datum 1914	Schleie Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
5. Febr.	I	297	pol.	6,90	—	0,40	0,38	Tags vorher gefangen
			red.	6,99	nichts	0,38		
5. Febr.	II	237,5	pol.	5,98	—	—	0,46	
			red.	6,06	0,375	0,55		
17. März	III	315	pol.	2,57	—	0,39	0,215	3 Tage vorher gefangen
			red.	2,52	—	0,40		
17. März	IV	412	pol.	6,11	—	0,39	0,31	
			red.	6,00	—	0,49		

Tabelle VII. **Döbel, Möne (Squalius cephalus).**

Datum	Möne Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
1913								
10. Dez.	I	207,5	pol.	—	—	—	—	Einige Stunden n. d. Erstickungstode, Gesamtgehalt bestimmt
			red.	—	—	—	0,187	
10. Dez.	II	192,3	pol.	—	—	—	—	
			red.	—	—	—	0,030	
1914								
27. März	III	191	pol.	4,10	—	0,31	0,38	Tags vorher gefangen, lebend. Gesamtgehalt berechnet
			red.	4,11	—	0,30		
27. März	IV	650	pol.	5,76	—	0,42	0,46	
			red.	5,61	0,59	0,40		

Tabelle VIII. Gemeine Nase (Chondrostoma nasus).

Datum 1914	Nase Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
27. März	I	504	pol.	—	—	0,037	0,08	Tags vorher gefangen, halb erstickt
			red.	Spur	0,41	0,040		

Tabelle IX. Barbe (Barbus vulgaris).

Datum 1914	Barbe Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
17. März	I	1089	pol.	3,48	—	0,031	0,1	3 Tage vorher gefangen, im Fischkasten im Rhein aufbewahrt
			red.	3,48	—	0,037		
20. „	II	1097	pol.	0,061	0,058	0,053	0,026	Tags vorher gefangen
			red.	0,036	—	0,049		
25. „	III	543	pol.	2,63	—	0,03	0,07	
			red.	2,73	—	nichts		

Tabelle X. Rotfeder, unechtes Rotauge (Scardinius erythrophthalmus).

Datum 1914	Rotfeder Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Proz.: Leber	Hoden	Körper ohne Eingeweide	Gesamtgehalt berechnet	Bemerkungen
27. März	I	190	pol.	9,02	—	0,11	0,37	Tags vorher gefangen
			red.	8,90	—	0,11		
27. „	II	153	pol.	—	—	0,13	0,16	
			red.	2,51	Spur	0,13		

Tabelle XI. Kaulkopf, Steinaal (Cottus gobio).

Datum 1914	Kaulkopf Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
27. März	I	161	pol.	—	nichts	0,060	0,09	Tags vorher gefangen, halb erstickt
			red.	0,93	—	0,057		

Tabelle XII. **Lachs (Salmo salar).**

Datum 1914	Lachs Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eierstock	Muskel	Bemerkungen
28. März	I	9000	pol.	0,54	nichts	nichts	Den Rhein aufsteigend, in Holland gefangen, tot verschickt, 4 Tage in Eis verpackt gelegen, in Eis ins Institut gebracht
			red.	0,52	—	—	

Die Fische in den folgenden beiden Tabellen wurden ganz verarbeitet mit Schuppen, Gräten, Kopf usw. und ganz analysiert.

Tabelle XIII. **Bachforelle (Salmo fario).**

Datum 1914	Forelle Nr.	Gewicht g		Gesamtglykogengehalt in Proz.	Bemerkungen
17. Januar	I	129,3	pol.	—	2 Tage vorher gefangen, hungernd
			red.	0,061	
20. März	II	83,5	pol.	0,077	Aus der Fischzuchtanstalt, 1 Stunde vorher gefüttert
			red.	0,068	
20. „	III	89	pol.	0,23	
			red.	0,21	
20. „	IV	106	pol.	0,14	
			red.	0,14	

Tabellle XIV. **Gemeiner Brassen (Abramis brama).**

Datum 1913	Brasse Nr.	Gewicht g	Gesamtglykogengehalt in Prozenten	Bemerkungen
10. Dezember	I	241	0,56	Es wurden nur die Reduktionswerte festgestellt; Tiere wenige Tage vorher gefangen, lebend
10. „	II	262	0,43	
10. „	III	330,5	0,29	
10. „	IV	224	0,22	

Tabelle XV. **Aal (Anguilla vulgaris).**

Datum 1914	Aal Nr.	Gewicht g		Glykogengehalt in Prozenten: Leber	Eingeweide	Muskel	Gesamtgehalt ber.	Bemerkungen
5. Febr.	I	847	pol.	—	—	—	0,005	Eingeweide, haupts. a. Hoden bestehend; lange gefangen
			red.	0,22	0,046	Spuren		
26. März	II	427	pol.	nichts	—	0,036	0,025	Eine Woche gefangen
			red.	—	—	0,030		

Zur Ergänzung der Pflüger'schen Analysen von gar gekochtem Kabeljaufleisch wurde rohes Fleisch vom toten Fisch analysiert, aber auch hier konnten nur Spuren von Glykogen nachgewiesen werden.

Tabelle XVI. **Leber.**

Name des Fisches	Körpergewicht g	Lebergewicht g	Lebergew. in Prozenten des Körpergewichts		Glykogengehalt %	Bemerkungen
Karpfen I . . .	850	52	6	pol.	7,04	
				red.	6,79	
„ II . .	906	43	4,8	pol.	7,04	Lange gefangen und ohne Futter
				red.	6,93	
„ III . .	704	36,8	5,3	pol.	—	
				red.	8,75	
„ IV . .	2450	43,5	1,8	pol.	7,82	Kurz gefangen; Leber 24 Std. auf Eis aufbew.
				red.	6,98	
„ V. . .	632	20	3,2	pol.	11,41	Kurz gefangen; ohne Wasser transportiert
				red.	11,08	
Hecht I	800	18,5	2,3	pol.	—	4 Tage hungernd
				red.	2,07	
„ II . . .	665	15	2,25	pol.	—	Einige Tage hungernd, verletzt, asphyktisch
				red.	0,79	
„ III . . .	824	21,8	2,8	pol.	10,28	Frisch gefangen
				red.	10,25	
„ IV . . .	798	23	4	pol.	12,94	
				red.	12,69	
Schleie I . . .	297	9	3	pol.	6,90	1 Tag gefangen und hungernd
				red.	6,99	
„ II . .	237,5	8	3,8	pol.	5,98	
				red.	6,06	
„ III . .	315	12	4	pol.	2,57	3 Tage gefangen und hungernd
				red.	2,52	
„ IV . .	412	10,5	2,5	pol.	6,11	
				red.	6,00	
Möne III (Squalius ceph.)	191	9	4,5	pol.	4,10	Frisch gefangen
				red.	4,11	
Möne IV . . .	650	31	4,6	pol.	5,76	
				red.	5,61	
Nase (Chondrostoma)	504	11	2	pol.	—	Asphyktisch
				red.	Spuren	
Barbe I	1089	26,5	2,5	pol.	3,48	3 Tage gefangen
				red.	3,48	
„ II . . .	1097	26	2,4	pol.	0,061	Frisch gefangen
				red.	0,036	
„ III . . .	543	11	2	pol.	2,63	
				red.	2,73	
Rotfeder I (Scardinius)	190	6	3	pol.	9,02	Frisch gefangen
				red.	8,90	
Rotfeder II . .	153	4	2	pol.	—	
				red.	2,51	
Kaulkopf I (Cottus)	161	7,5	5	pol.	—	Asphyktisch
				red.	0,93	
Lachs I	9000	—	1,3	pol.	0,54	Ungefähr 1 Woche n. d. Tode in Eis gelegen
				red.	0,52	
Aal I	847	11	1,4	pol.	—	Lange gefangen
				red.	0,22	
„ II.	427	6	1,5	pol.	nichts	Eine Woche gefangen
				red.	—	

Für die einzelnen Organe der von uns analysierten Tiere ergeben sich die vorstehenden Zusammenstellungen (Tab. XVI s. auf S. 158).

Die folgende Tabelle über den Glykogengehalt der Eierstöcke ist danach geordnet, welchen Prozentsatz die einzelnen Eierstöcke vom Körpergewicht ausmachten, angefangen mit dem höchsten Prozentsatze.

Tabelle XVII. **Eierstock.**

Name des Fisches	Körpergewicht g	Gewicht d. Eierstocks g	Gewicht des Eierstocks in Prozenten d. Körpergew.		Glykogengehalt %	Bemerkungen
Hecht I	800	137,5	17,2	red.	0,38	
Karpfen II . .	906	150	16,5	red.	0,46	Eingeweide ohne Leber, zum grössten Teile Eierstock
Nase (Chondrostoma)	504	71	14,2	red.	0,409	
Kaulkopf (Cottus)	161	13	8,1	pol.	nichts	
Möne II (Squal. cephal.)	650	45,5	7	red.	0,59	
Barbe II . . .	1097	48,5	4,4	pol.	0,058	
Schleie II . . .	237	8,3	3,5	red.	0,37	
Schleie I . . .	297	7,3	2,4	red.	nichts	
Lachs.	9000	49,5	0,55	pol.	nichts	

Tabelle XVIII. **Hoden.**

Name des Fisches	Körpergewicht g	Gewicht d. Hodens g	Gewicht des Hodens in Prozenten d. Körpergew.		Glykogengehalt %	Bemerkungen
Karpfen I . . .	855	99	11,7	red.	0,082	
„ III . . .	704	46	6,5	red.	Spuren	
Hecht II . . .	665	56	8,6	red.	0,031	Eingeweide ohne Leber, hauptsächlich Hoden
Rotfeder II (Scardinius)	153	18,5	11,5	—	Spuren	
Aal I	847	36	4,3	red.	0,046	Eingeweide ohne Leber, hauptsächlich Hoden

Tabelle XIX. **Muskel.**

Name des Fisches	Körpergewicht g	Glykogengehalt		Bemerkungen
			%	
Karpfen I	850	pol.	—	
		red.	0,53	
„ II	906	pol.	—	
		red.	0,25	
„ III	704	pol.	0,73	
		red.	0,68	
„ V	632	pol.	—	
		red.	0,40	

Name des Fisches	Körpergewicht g		Glykogengehalt %	Bemerkungen
Hecht I	800	pol.	—	
		red.	0,25	
„ II	665	pol.	0,49	
		red.	0,44	
„ III	824	pol.	0,73	
		red.	0,63	
„ IV	798	pol.	0,43	
		red.	0,40	
Schleie I	297	pol.	0,40	
		red.	0,38	
„ II	237,5	pol.	—	
		red.	0,55	
„ III	315	pol.	0,39	
		red.	0,40	
„ IV	412	pol.	0,39	
		red.	0,40	
Möne III (Squalius)	191	pol.	0,31	
		red.	0,30	
„ IV	650	pol.	0,42	
		red.	0,40	
Barbe I	1089	pol.	0,031	
		red.	0,037	
„ II	1097	pol.	0,053	
		red.	0,049	
„ III	543	pol.	0,034	
		red.	nichts	
Nase (Chondrostoma)	504	pol.	0,037	
		red.	0,040	
Lachs I	9000	pol.	nichts	
		red.	—	
Kabeljau	—	pol.	—	
		red.	Spuren	
Kaulkopf I (Cottus)	161	pol.	0,060	
		red.	0,057	
Aal I	847	pol.	—	
		red.	Spuren	
II	427	pol.	0,036	
		red.	0,030	

Um die postmortale Zersetzung des Glykogens zu untersuchen, haben wir die ganze Muskulatur einzelner Fische in der Fleischmaschine zerkleinert, gemischt und einen Teil sofort analysiert. Den Rest haben wir im Eisschrank aufbewahrt und nach einigen Stunden oder Tagen auf Glykogen analysiert. Wir erhielten deutliche Abnahme des Gehaltes an Glykogen, aber nach 4 Tagen noch kein vollständiges Verschwinden desselben, während nach dieser Zeit das

Fleisch schon deutliche Fäulniserscheinungen zeigte. Die folgende Tabelle gibt unsere Resultate, die nur durch Bestimmung des Zuckers durch Reduktion gewonnen sind.

Tabelle XX. **Postmortale Abnahme des Muskelglykogens.**

Name des Fisches	Glykogengehalt in Prozenten					Bemerkungen
	sofort	nach 1 Stunde	nach 1 Tage	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen	
Karpfen I .	0,527	0,359	0,145	—	—	
„ II .	0,253	—	—	—	0,017	Fleisch nach 4 Tagen am Faulen
Hecht I . .	0,253	0,191	0,089	0,039	—	Fleisch nach 3 Tagen noch frisch
„ II . .	pol. 0,488 red. 0,444	—	—	—	0,115	Fleisch nach 4 Tagen am Faulen

(Generaltabelle siehe auf S. 162 und 163.)

Zusammenfassung.

1. Die Süsswasserfische enthalten erhebliche Mengen von Glykogen. Nach den Angaben Claude Bernard's, Picard's, Pavy's und Bottazzi's scheint auch der Glykogengehalt der Meeresfische nicht unerheblich zu sein.

2. Der hohe Glykogengehalt der Leber zeigt, dass auch die Leber der Fische die Rolle des Aufspeicherungsorganes im Kohlehydratstoffwechsel der Fische spielt. Der Glykogengehalt schwankt von **2,5 % — 12,94 %** bei den untersuchten Fischen.

3. Der Einfluss des Hungers auf den Glykogengehalt der Leber ist abhängig von der Beweglichkeit der betreffenden Fischart. Die im Winter trägen Tiere, wie Karpfen, Schleie, Barbe, die sich im Schlamm verkriechen, zeigen keine deutliche Abnahme ihres Glykogenvorrates. Ein lebhaftes Tier, wie der Hecht, zeigt in dem Glykogengehalte der Leber ein deutliches Heruntergehen nach mehrtägigem Hungern.

4. Ob, wie Claude Bernard es angibt, der Glykogengehalt bei ganz oder nur teilweise erstickten Tieren schnell abnimmt, können wir noch nicht mit Sicherheit sagen. Die Analysen von drei asphyktischen Tieren

Tabelle XXI. Generaltabelle.

Datum	Name des Fisches	Gewicht des Tieres g	Glykogengehalt in Prozenten: Leber pol.	Leber red.	Eierstock pol.	Eierstock red.	Hoden red.	Muskel pol.	Muskel red.	Körper ohne Eingeweide pol.	Körper ohne Eingeweide red.	Gesamtglykogengehalt in Prozenten: berechnet [1]	analysiert (red.)	Bemerkungen
17. Jan. 1914	Karpfen I (Cyprin. carpio)	850	7,04	6,79	—	—	0,082	—	0,53	—	—	0,66	—	Züchtereitiere, seit 23. Dezember 1913 gefangen und ohne Futter
5. Febr. 1914	Karpfen II	906	7,04	6,93	0,46 [2]	—	—	—	0,25	—	—	0,48	—	
5. „ 1914	„ III	704	—	8,75	—	—	Spuren	0,73	0,68	—	—	0,67	—	
21. „ 1914	„ IV	2450	7,82	6,99	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Tags vorher geschlachtet, Leber auf Eis aufbewahrt
27. März 1914	„ V	632	11,41	11,08	—	—	—	—	0,40	—	—	0,52	—	Tags vorher gefangen, nicht in Wasser aufbewahrt. Kein Darminhalt
17. Jan. 1914	Hecht I (Esox lucius)	800	—	2,07	—	0,38	—	—	0,25	—	—	0,24	—	4 Tage vorher gefangen und ohne Futter
5. Febr. 1914	Hecht II	665	—	0,79	—	—	0,031 [2]	0,49	0,44	—	—	0,23	—	Seit ein paar Tagen gefangen, ohne Wasser gekommen, verletzt
21. „ 1914	„ III	824	10,28	10,25	—	—	—	0,73	0,64	—	—	0,56	—	Frisch gefangen
21. „ 1914	„ IV	798	12,94	12,69	—	—	—	0,43	0,40	—	—	0,54	—	
5. „ 1914	Schleie I (Tinca vulgaris)	297	6,90	6,99	—	nichts	—	0,40	0,38	—	—	0,38	—	Tags vorher gefangen
5. „ 1914	Schleie II	237,5	5,98	6,06	—	0,375	—	—	0,55	—	—	0,46	—	
17. März 1914	„ III	315	2,57	2,52	—	—	—	0,39	0,40	—	—	0,215	—	3 Tage vorher gefangen und ohne Futter
17. „ 1914	„ IV	412	6,11	6,00	—	—	—	0,39	0,40	—	—	0,31	—	
10. Dez. 1913	Möne I (Squalius cephalus)	207,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,19	Einige Stunden nach dem Erstickungstod ganz analysiert
10. „ 1913	Möne II	192,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,030	
27. März 1914	„ III	191	4,10	4,11	—	—	—	0,31	0,30	—	—	0,38	—	Tags vorher gefangen, lebend
27. „ 1914	„ IV	650	5,76	5,61	—	0,59	—	0,42	0,40	—	—	0,46	—	
27. „ 1914	Gem. Nase I (Chondrostoma nasus)	504	—	Spuren	—	0,41	—	0,037	0,040	—	—	0,08	—	Tags vorher gefangen, halb erstickt
17. „ 1914	Barbe I (Barbus vulgaris)	1089	3,48	3,48	—	—	—	0,031	0,037	—	—	0,1	—	3 Tage vorher gefangen, im Fischkasten im Rhein aufbewahrt

20. März 1914	Barbe II	1097	0,061	0,036	0,058	—	—	0,053	0,049	—	—	0,26	—	Tags vorher gefangen
25. „ 1914	„ III	543	2,63	2,73	—	—	—	0,03	nichts	—	—	0,07	—	
27. „ 1914	Rotfeder I (Scardinius erythrophthalmus)	190	9,02	8,90	—	—	—	—	—	0,11	0,11	0,37	—	Tags vorher gefangen
27. „ 1914	Rotfeder II	153	—	2,51	—	—	Spuren	—	—	0,13	0,13	0,16	—	
27. „ 1914	Kaulkopf (Cottus gobio)	161	—	0,93	nichts	—	—	0,060	0,057	—	—	0,09	—	Tags vorher gefangen, halb erstickt
28. „ 1914	Lachs (Salmo salar)	9000	0,54	0,52	nichts	—	—	nichts	—	—	—	—	—	Den Rhein aufsteigend in Holland gefangen, tot verschickt, 4 Tage in Eis verpackt gelegen
17. Jan. 1914	Bachforelle I (Salmo fario)	129,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,061	2 Tage gefangen und hungernd
20. März 1914	Forelle II	83,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,068	Frisch aus der Züchterei, 1 Stunde vorher gefüttert
20. „ 1914	„ III	89	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,21	
20. „ 1914	„ IV	106	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,14	
10. Dez. 1913	Gem. Brasse I (Abramis brama)	241	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,56	Einige Tage gefangen
10. „ 1913	Brasse II	262	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,43	
10. „ 1913	„ III	330,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,29	
10. „ 1913	„ IV	224	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,22	
5. Febr. 1913	Aal I (Anguilla vulgaris)	847	—	0,22	—	—	0,046 [2]	—	Spuren	—	—	0,005	—	—
26. März 1913	Aal II	427	nichts	—	—	—	—	0,036	0,030	—	—	0,025	—	—
5. Febr. 1914	Kabeljau (Gadus morrhua)	—	—	—	—	—	—	—	Spuren	—	—	—	—	—

1) Die in dieser Spalte enthaltenen Werte sind aus dem Gehalt der einzelnen Organe berechnet, sie bedeuten den Mindestgehalt der betreffenden Tiere an Glykogen.

2) Analyse der ganzen Eingeweide ohne Leber, hauptsächlich aus dem Geschlechtsapparat bestehend.

sprechen allerdings dafür: Hecht II asphyktisch und verletzt, Chondrostoma nasus und Cottus gobio beide asphyktisch, haben alle nur geringe Mengen von Glykogen; Karpfen V dagegen, der mehrere Stunden ohne Wasser aufbewahrt wurde, enthält viel Glykogen, **11%** in der Leber und **0,4%** in dem Muskel.

5. Die postmortale Abnahme des Glykogens der Fische zeigen unsere Versuche an Karpfen- und Hechtmuskeln. Auffällig ist, dass das Glykogen noch nicht ganz verschwunden war, wenn das Fleisch schon in Verwesung überging. Die Analysen von **totem** Lachs und Kabeljau, deren Fleisch noch ganz frisch war, ergaben im Muskel **kein Glykogen**, während die Leber des Lachses noch **0,5%** etwa 8 Tage nach dem Tode enthielt.

6. Der Glykogengehalt der Muskeln der Fische schwankt von **0** bis **0,68%**.

7. Der Eierstock enthält durchschnittlich ziemliche Mengen von Glykogen (**0** bis **0,59%**), der Hoden enthält davon meist nur Spuren (0,082% im Höchstfalle).

8. Das Glykogen der Eische ist derselbe Stoff, wie das aus der Leber oder den Muskeln der Säugetiere isolierte Glykogen; denn die auf die spezifische Drehung bezüglichen Polarisations- und die auf die Inversion in Zucker bezüglichen Reduktionswerte stimmen überein.

Über die Pigmentströmung in den Farbstoffzellen und die Kanälchenstruktur des Chromatophoren-Protoplasmas.

Nach Beobachtungen an der lebenden Pigmentzelle und nach kinematographischen Aufnahmen.

Von

Professor Dr. med. et phil. **E. Ballowitz,**
Direktor des anat. Instituts der westfäl. Wilhelms-Universität Münster i. W.

(Mit 6 Textfiguren und Tafel III—VI mit kinematogr. Mikrophotogrammen.)

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Einleitung 165
II. Die Technik der Herrichtung des mikroskopischen Präparates . . . 172
III. Die Veränderungen der Pigmentausbreitung während der Präparation 178
IV. Die Bewegungserscheinungen der Melanophoren 179
1. Die Gestaltveränderungen der Pigmentmasse bei ihrer Ausbreitung und Ballung und das Verhalten des Protoplasmas und der Zellkerne dabei 179
2. Die mikroskopische Untersuchung der Bewegungserscheinungen innerhalb der lebenden Pigmentzelle bei Ölimmersion 184
3. Die Bewegungserscheinungen innerhalb der lebenden Pigmentzelle im kinematographischen Filmbilde 197
V. Die Bewegungserscheinungen an den farbigen Chromatophoren (Erythrophoren, Xanthophoren und Iridocyten) 204
Tafelerklärung 209

I. Einleitung.

Der Farbenwechsel der niederen Wirbeltiere (Fische, Amphibien und Reptilien) hat seit den grundlegenden Untersuchungen Brücke's am Chamäleon (1851)[1]) das Interesse der Forscher, besonders auch in neuerer Zeit, vielfach in Anspruch genommen. Die anatomische

1) E. Brücke, Über den Farbenwechsel der Chamäleonen. Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Klasse Bd. 7 H. 5. 1851.

und physiologische Literatur über dieses Thema ist daher beträchtlich angeschwollen, wie das übersichtliche und umfangreiche Referat G. van Rynberk's „Über den durch Chromatophoren bedingten Farbenwechsel der Tiere (sogenannte chromatische Hautfunktion)“ [1]) am besten vor Augen führt.

Der Farbenwechsel bei den genannten Tieren wird bekanntlich durch besondere, meist verzweigte Farbstoffzellen, die Chromatophoren, in der Weise verursacht, dass ihre Pigmentmasse sich auf Nervenreiz ausbreitet und zusammenballt. Nach der Farbe des Pigments unterscheidet man bei den Knochenfischen, die uns in dieser Abhandlung ausschliesslich beschäftigen sollen, als am häufigsten und regelmässigsten vorkommende Farbstoffzellen:

1. die Melanophoren (Schwarzzellen) oder die schwarzen und schwarzbraunen, mit Melaninkörnchen versehenen Chromatophoren;
2. die Erythrophoren (Rotzellen) oder roten Chromatophoren;
3. die Xanthophoren (Gelbzellen) oder gelben Chromatophoren und
4. die mit irisierenden Guaninkristallen versehenen Iridocyten, wie Pouchet[2]) sie benannt hat.

Eigentlich hat man bis jetzt nur die durch ihr widerstandsfähiges Pigment ausgezeichneten Melanophoren eingehender histologisch berücksichtigt. Wie man bisher annahm, sollten diese Farbstoffzellen bei den Knochenfischen als selbständige Zellen isoliert in der Lederhaut liegen. Ich konnte dagegen in mehreren Abhandlungen[3]) nachweisen, dass die Dinge bei vielen Knochenfischen doch

---

1) Ergebnisse der Physiologie. V. Jahrg. Herausg. von L. Asher und K. Spiro. Wiesbaden 1906.

2) G. Pouchet, Des Changement de Coloration sous l'influence des nerfs. Journ. de l'anatomie et de la physiol. norm. et pathol. de l'homme et des animaux t. 12 no. 1 et 2. Paris 1876.

3) Vgl. E. Ballowitz, Die chromatischen Organe in der Haut von Trachinus vipera Cuv. Ein Beitrag zur Kenntnis der Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit Tafel XIV—XVIII. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913. — E. Ballowitz, Über chromatische Organe in der Haut von Knochenfischen. Mit 15 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 42 Nr. 7/8. 1912. — E. Ballowitz, Über schwarzrote und sternförmige Farbzellenkombinationen in der Haut von Gobiiden. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Chromatophoren und Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit 25 Textfiguren und 5 Tafeln. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 106. 1913. — E. Ballowitz, Über schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Ver-

nicht so einfach sind, wie man bisher glaubte, dass vielmehr bei ihnen vielzellige, eigenartige, chromatische Organe und mannigfaltig gestaltete Chromatophorenkombinationen in allgemeiner Verbreitung vorkommen und den Farbenwechsel vermitteln.

Was nun zunächst die Chromatophoren im allgemeinen anbetrifft, so stehen sich hinsichtlich ihrer Pigmentveränderung bei dem Farbenwechsel auch heute noch zwei Anschauungen diametral gegenüber.

Nach der einen Ansicht sollen die Farbstoffzellen gleich Amöben ihre Gestalt aktiv verändern und durch Ausstrecken und Wiedereinziehen amöboider Zellfortsätze die Ausbreitung und Zusammenballung der Pigmentmasse verursachen. Diese Ansicht findet man auch in den neuesten Auflagen mancher Lehrbücher, Handbücher usw.[1]) noch vertreten. So heisst es z. B. in dem 1912 erschienenen Handbuch der Biologie der Wirbeltiere[2]) von M. Hilzheimer und O. Haempel, I. Hälfte (Fische) S. 15: „Die Chromatophoren sind einer Eigenbewegung fähig. Unter dem Einflusse des Nervensystems und der Lichtreizung können sich die Chromatophoren ausdehnen und zusammenziehen."

Demgegenüber hat aber schon Brücke klar und deutlich in seiner oben erwähnten Abhandlung ausgesprochen, dass die Verkürzung der pigmenthaltigen, beim Chamäleon reich verästelten, gegen die Oberfläche gerichteten Fortsätze nur eine scheinbare ist, „indem nur das Pigment in die Tiefe zurücktritt, die Ausläufer selbst aber nicht eingezogen werden, sondern nur entleert dem Auge entschwinden".

---

einigungen heterochromer Farbstoffzellen bei Knochenfischen. Mit 29 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 44 Nr. 5. 1913. — E. Ballowitz, Über chromatische Organe, schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Chromatophorenvereinigungen, über Chromatophorenfragmentation und über den feineren Bau des Protoplasmas der Farbstoffzellen. Mit Demonstrationen und kinematographischer Vorführung der Pigmentströmung. Vortrag, gehalten auf der 27. Versammlung der anat. Gesellschaft am 25.—29. Mai 1913 in Greifswald. Verhandl. d. anat. Gesellsch. a. d. 27. Versamml. in Greifswald. G. Fischer, Jena 1913.

1) Ich verweise mit Bezug hierauf auch auf die Anmerkung auf S. 18 der Abhandlung von Eduard Degner, Über Bau und Funktion der Krusterchromatophoren. Eine histologisch-biologische Untersuchung. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zool. Bd. 102 H. 1. 1912.

2) Handbuch der Biologie der Wirbeltiere von M. Hilzheimer und O. Haempel. Erste Hälfte, Fische. Stuttgart 1912.

Zu dem gleichen Ergebnis sind nach Brücke viele Forscher gekommen, z. B. R. Virchow[1]) und Lister[2]). Besonders in neuerer Zeit haben sich die Beobachtungen gemehrt, dass die Chromatophorenäste im Gewebe ohne Verkürzung liegen bleiben, und die Ausbreitung und Zusammenballung des Pigmentes durch eine „Pigmentverschiebung" oder „Pigmentströmung" in ihnen hervorgerufen wird. So konnte Solger[3]) die pigmentfrei gewordenen Melanophorenäste am frischen Objekt und W. Zimmermann[4]) in dem fixierten und gefärbten Präparat darstellen. Franz[5]) gelang es, an durchsichtigen lebenden Fischlarven den gleichen Nachweis zu führen. Kahn und Lieben[6]) stellten durch Photographie der gereizten lebenden Pigmentzelle vom Frosch fest, dass das Pigment nach der Zusammenballung stets in die gleichen Zellverästelungen zurückkehrt, in denen es sich vor der Zusammenballung befunden hatte.

Auch ich[7]) konnte schon 1893 bei Knochenfischen Beweise dafür beibringen, dass die Protoplasmafortsätze der Melanophoren nicht eingezogen werden, vielmehr ihren Platz ständig bewahren. Es gelang mir, die pigmentfrei gewordenen Fortsätze bis in ihre äussersten Verzweigungen nach der Golgi'schen Methode zu imprägnieren. Auch lieferte ich den Nachweis, dass die von mir[8]) aufgefundenen, oft sehr zahlreichen, auch an den Zellfortsätzen befindlichen Nervenendigungen durch die Pigmentverschiebungen in ihrer Lage nicht beeinflusst werden. Hat sich das Pigment zentralwärts zurück-

1) R. Virchow, Chromatophoren beim Frosch. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 6 S. 267. 1854.

2) Lister, On the Cutaneous-Pigmentary System of the Frog. Philos. Transact. vol. 148. 1859.

3) B. Solger, Über pigmentierte Zellen und deren Zentralmasse. Mitt. d. naturw. Vereins von Neuvorpommern und Rügen 22. Jahrg. 1890.

4) W. Zimmermann, Über die Kontraktion der Pigmentzellen der Knochenfische. Verhandl. d. anat. Gesellsch. a. d. 7. Versamml. in Göttingen vom 21.—24. Mai 1893 S. 76. Jena 1893.

5) V. Franz, Die Struktur der Pigmentzellen. Biol. Zentralbl. Bd. 28. 1908.

6) Kahn und Lieben, Über die scheinbare Gestaltveränderung der Pigmentzellen. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. 1907.

7) Vgl. E. Ballowitz, Über die Bewegungserscheinungen der Pigmentzellen. Biol. Zentralbl. Bd. 13 Nr. 19/20. 15. Oktober 1893.

8) E. Ballowitz, Die Innervation der Chromatophoren, mit Demonstrationen. Verhandl. d. anatom. Gesellsch. a. d. 7. Vers. in Göttingen. 1893. — E. Ballowitz, Die Nervenendigungen der Pigmentzellen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 56. 1893.

gezogen, so befinden sich die Nervenendigungen, die vorher an den pigmenterfüllten Fortsätzen dicht anlagen, oft in grösserer Entfernung von der Pigmentscheibe und sind davon scheinbar isoliert.

In neuerer Zeit ist daher die Anschauung mehr und mehr zur Geltung gekommen, dass die Chromatophoren unveränderliche Zellgebilde sind, und dass die scheinbaren, durch die Pigmentverschiebungen gegebenen Gestaltveränderungen lediglich auf intrazelluläre Strömungen innerhalb der mit allen Ausläufern persistierenden Farbstoffzellen zurückzuführen sind. Diese Beobachtungen wurden bei den Wirbeltieren fast ausschliesslich an den Melanophoren gemacht, während die durch die vergänglichen roten und gelben Lipochrome gefärbten Zellen und auch die Iridocyten dabei bis jetzt kaum Berücksichtigung gefunden haben.

Auch meine folgenden Untersuchungen werden durchaus dazu beitragen, diese zuletzt betonte Anschauung zu stützen. Doch ist dieser Nachweis, der für mich als schon längst erbracht gilt, nicht der eigentliche Zweck dieser Mitteilung. Vielmehr habe ich mir in folgendem zur Aufgabe gemacht, durch Beobachtung an der lebenden Zelle die Erscheinungsformen und die Ursachen der Pigmentströmung festzustellen und einen tieferen Einblick in die Struktur des Chromatophorenprotoplasmas zu gewinnen. Diesem Problem ist man bis jetzt kaum ernstlich näher getreten. Von niemand ist bisher auch nur der Versuch gemacht worden, die „Körnchenströmung“ oder „Pigmentverschiebung“ in den Chromatophoren mit einer inneren Struktur des Chromatophorenprotoplasmas in Beziehung zu bringen und in plausibler Weise die Bewegung der Pigmentkörnchen auf mechanische Ursachen zurückzuführen.

Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass es bis jetzt an einem günstigen Beobachtungsobjekt vollständig gefehlt hat, um die Körnchenströmung in voller Entfaltung an den ausgebildeten Chromatophoren erwachsener Knochenfische bei Anwendung stärkster Immersionsvergrösserung studieren zu können. An Hautstücken, welche aus den lebenden oder frisch getöteten Tieren herausgeschnitten werden, ist dies für gewöhnlich nicht gut möglich, da die Chromatophoren gegen Druck äusserst empfindlich sind und alsdann höchstens nur Andeutungen der ursprünglichen Körnchenströmung im Präparat erkennen lassen[1]). Daher ist die Pigment-

1) Dass unter Umständen bei manchen Fischen auch die äussere Haut hierzu brauchbar ist, habe ich bei Mullus gezeigt, vgl. meine Abhandlung: Über die

strömung in den Chromatophoren der Knochenfische in voller Intensität bisher auch noch von niemand gesehen worden.

Bei meinen Untersuchungen über die chromatischen Organe und die Chromatophorenvereinigungen der Knochenfische[1]) ist es mir nun geglückt, ein solches Objekt ausfindig zu machen, welches ermöglicht, die Körnchenströmungen in grösster Lebhaftigkeit und ganz wunderbarer Klarheit bei Immersion unter dem Mikroskop zu beobachten, ein Objekt, welches ich den Histologen und Physiologen für weitere Experimente nicht genug empfehlen kann. Das ist, wie ich alsbald noch näher beschreiben werde, die Hirnhaut an einer gewissen Stelle des Schädels bestimmter Gobiiden und zwar von Gobius minutus L. und Gobius pictus Malm.; diese in der Nordsee vorkommenden Fische sind leicht zu beschaffen und bleiben bei geeigneter Pflege meist längere Zeit in einem Seewasseraquarium am Leben.

An dem herausgeschnittenen, in physiologischer Kochsalzlösung aufgestellten Präparat erhält sich in den Zellen dieser Fische die Körnchenströmung viele Stunden lang, so dass ich schon am 16. November 1912 das prächtige Phänomen in meiner Vorlesung über Zelle und Gewebe einem Zuhörerkreis von über 100 Studenten einzeln bei Immersion und Auerlichtbeleuchtung an ein und dem-

---

Erythrophoren in der Haut der Seebarbe, Mullus L., und über das Phänomen der momentanen Ballung und Ausbreitung ihres Pigmentes. Nach Beobachtungen an der lebenden Zelle. Mit 2 Tafeln. Arch f. mikrosk. Anat. Bd. 83 Abt. 1. 1913.

1) Vgl. E. Ballowitz, Die chromatischen Organe in der Haut von Trachinus vipera Cuv. Ein Beitrag zur Kenntnis der Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit Tafel XIV—XVIII. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913. — E. Ballowitz, Über chromatische Organe in der Haut von Knochenfischen. Mit 15 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 42 Nr. 7/8. 1912. — E. Ballowitz, Über schwarzrote und sternförmige Farbzellenkombinationen in der Haut von Gobiiden. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Chromatophoren und Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit 25 Textfiguren und 5 Tafeln. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 106. 1913. — E. Ballowitz, Über schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Vereinigungen heterochromer Farbstoffzellen bei Knochenfischen. Mit 29 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 44 Nr. 5. 1913. — E. Ballowitz, Über chromatische Organe, schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Chromatophorenvereinigungen, über Chromatophorenfragmentation und über den feineren Bau des Protoplasmas der Farbstoffzellen. Mit Demonstrationen und kinematographischer Vorführung der Pigmentströmung. Vortrag, gehalten auf der 27. Versammlung der anatomischen Gesellschaft am 25.—29. Mai in Greifswald. Verhandl. d. anat. Gesellsch. a. d. 27. Vers. in Greifswald. G. Fischer, Jena 1913. Vgl. auch E. Ballowitz, Über Erythrophoren besonderer Art. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 82 Abt. I mit Tafel XIV. 1913.

selben Präparat demonstrieren konnte[1]). Auch gelang es mir, in den Weihnachtsferien 1912/13 bei einem Aufenthalte in Berlin in dem Laboratorium der Firma Ernst Leitz sehr schön ausgefallene kinematographische Aufnahmen davon bei Ölimmersion herzustellen und einen Film von 30 m Länge zu gewinnen.

Dem Leiter des Berliner Zweiggeschäftes der Firma Leitz, Herrn Franz Bergmann, möchte ich an dieser Stelle noch meinen besonderen Dank für die liebenswürdige Bereitwilligkeit aussprechen, mit welcher er mir für diese Untersuchungen seine mikrophotographischen Apparate und sein Personal zur Verfügung stellte[2]).

Da diese Beobachtungen auch für die Physiologie der Zelle nicht ohne Bedeutung sein dürften und Aufschluss geben über die feineren Strukturen und Bewegungsvorgänge im Inneren dieser Farbstoffzellen — sind doch die kleinen Pigmentkörnchen die sichersten Indikatoren für die intrazellulären Bewegungserscheinungen —, so will ich in der folgenden Abhandlung eingehend darüber berichten.

Im ersten Teil werde ich die bei Untersuchung mit Immersionssystemen an der lebenden Zelle erhaltenen mikroskopischen Befunde schildern, während in dem zweiten Teile die Filmbilder besprochen werden sollen. In meinen früheren, oben zitierten Mitteilungen, besonders in meinem auf der 27. Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Greifswald im Mai d. J. gehaltenen Vortrag[3]), habe ich schon einige meiner neuen Anschauungen berührt; die vorliegende Abhandlung soll meine Beobachtungen und Ansichten über die intrazellulären Bewegungserscheinungen der Chromatophoren und ihre Ursachen im Zusammenhange bringen.

---

1) Das Präparat war um 11 Uhr vormittags angefertigt worden und wurde in der Zeit von 12—1½ Uhr mittags demonstriert. Nach der Demonstration wurde das Mikroskop mit dem Präparat bis 8 Uhr abends ins Dunkle gestellt. Als das Präparat darauf untersucht wurde, war das Melanin in den Melanophoren maximal ausgebreitet und zeigte die Körnchenströmung noch überall deutlich, die dann erst allmählich aufhörte.

2) Herr Bergmann, Berlin, Luisenstrasse, hat es auch unternommen, den Film zum Preise von 100 Mark in den Handel zu bringen.

3) Siehe E. Ballowitz, Über chromatische Organe, schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Chromatophorenvereinigungen, über Chromatophorenfragmentation und über den feineren Bau des Protoplasmas der Farbstoffzellen. Mit Demonstrationen und kinematographischer Vorführung der Pigmentströmung. Vortrag, gehalten auf der 27. Versammlung der anat. Gesellsch. am 25.—29. Mai 1913 in Greifswald. Verhandl. der anat. Gesellsch. auf der 27. Versammlung in Greifswald. G. Fischer, Jena 1913.

II. Die Technik der Herrichtung des mikroskopischen Präparates.

Bevor ich mit dem ersten Teil beginne, muss ich noch näher ausführen, in welcher Weise das mikroskopische Präparat von dem Gobiidenschädel hergerichtet wird.

Die Fig. 1 und 2 zeigen die in Betracht kommende Kopfregion und können das Verständnis erleichtern. Sie stellen die etwa achtmal vergrösserte Dorsalansicht von Kopf und vorderer Rückengegend

Fig. 1.

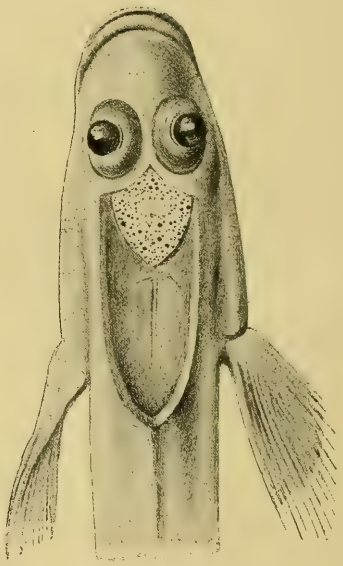


Fig. 2.

zweier Exemplare von Gobius minutus dar. Man nimmt am besten kleinere Exemplare von Gobius, etwa von 3—5 cm Länge, da bei diesen die Schädeldecke besonders dünn und durchsichtig ist. Aber auch bei grösseren, bis 9 cm langen Fischen ist der Schädel noch durchsichtig genug, um verwendbar zu sein, wenngleich die Einstellung mit Immersion alsdann bisweilen nicht mehr gelingt. Da das Gehirn und Rückenmark nicht verletzt werden dürfen, um keine Blutung in der Schädelhöhle zu verursachen, habe ich die Tiere durch Herausschneiden des Herzens und Zerstörung der Kiemengefässe getötet. Alsdann wird sogleich unter der Lupe die Haut

von der Dorsalseite der hinteren Kopfgegend bis gegen die Augen hin abpräpariert in einer Ausdehnung, wie sie die freigelegten Felder der Fig. 1 und 2 bezeichnen. Ich verfuhr dabei in der Weise, dass ich mit einer feinen Schere zunächst hinten einen Querschnitt machte und jederseits einen Längsschnitt seitlich bis in die Nähe der Augen hinzufügte. Alsdann fasste ich mit einer feinen Pinzette den hinteren Rand des so an drei Seiten umschnittenen Hautstückes und präparierte unter Zuhilfenahme eines Skalpells oder einer Schere die dünne Scheitelhaut bis gegen die Augen hin von der Unterlage ab. Dabei sind die Verwachsungen der Haut mit der darunter gelegenen Muskulatur, die besonders hinten in der Mittellinie fester sind, zu lösen, wobei es nichts verschlägt, wenn ein Teil der Muskulatur an der Haut sitzen bleibt. Nur vorne gegen die Augen hin muss man grosse Vorsicht üben, um nicht die zarte Schädeldecke zu verletzen. Dies gilt auch besonders bei Ausführung der seitlichen Hautschnitte, wobei der unter die Haut gestossene Scherenarm ganz oberflächlich dicht unter der Haut nach vorne geführt werden muss, um die Schädeldecke nicht mit zu durchschneiden, was hier seitlich leicht geschehen kann. Ist die Haut isoliert, so wird sie vorne dicht hinter den Augen und in der Interorbitalgegend mit der Schere unmittelbar am Schädel der Quere nach abgeschnitten und entfernt.

Wenn man jetzt die nunmehr freigelegte Muskulatur hinter den Augen mit der Pinzette abzupft, so erscheint sogleich ein eigentümliches, sehr auffälliges, dunkles Schädelfeld von rautenförmiger Begrenzung, in welchem man mit der Lupe zahlreiche schöne, grosse Melanophoren erkennt (Fig. 1). Nun kommt es darauf an, diesen Rhombus zunächst von der anhaftenden Muskulatur möglichst zu säubern, was am besten stumpf mit der Pinzette und durch Schaben mit einem feinen Skalpell geschieht. Dabei ist eine Verletzung der zarten Schädeldecke, wodurch das Präparat unbrauchbar werden würde, durchaus zu vermeiden.

Bei der Freilegung dieser Stelle und auch schon bei der Ablösung der äusseren Haut sieht man, dass sich mehr und mehr schwarze Pigmentzellen ausdehnen, und dass die rhombische Schädelpartie immer dunkler wird, bis schliesslich fast immer ein Bild entsteht, wie es in Fig. 1 anschaulich dargestellt ist; bisweilen bleiben hier und da kleine hellere Stellen dadurch ausgespart, dass die Melanophoren in Ballung verharren, so dass alsdann die

Schwärzung nicht ganz so vollkommen erfolgt, wie in der Figur abgebildet. Nur eine einzige Stelle bleibt ganz regelmässig hell und tritt bei vollständig ausgebreiteten Melanophoren sofort deutlich hervor. Das ist ein nierenförmiger Fleck genau in der Mittellinie, dicht vor dem Mittelpunkt des längsten Durchmessers des Rhombus (vgl. Fig. 1); dieser Fleck bleibt stets ganz hell, weil in ihm die schwarzen Farbzellen fehlen. Bei dem Dunkelwerden des Rhombus fällt auf, dass die Melanophoren sich unter den Augen des Beobachters sehr schnell, im Laufe weniger Sekunden, ausbreiten. Der hintere Winkel des Rautenfeldes setzt sich in der Tiefe nach hinten hin in den gleichfalls pigmentierten Rückenmarkskanal direkt fort.

Schon bei schwächerer Lupenvergrösserung erkennt man, dass sich im Bereiche des Rhombus nicht allein Melanophoren befinden, sondern auch zahlreiche silberglänzende, irisierende Guaninzellen, ferner Rot- und Gelbzellen. Diese Buntzellen liegen hier nur zum geringsten Teil isoliert; bei weitem die meisten sind vielmehr zu den von mir aufgefundenen organähnlichen Farbzellenvereinigungen zusammengelagert, welche sich auch in der äusseren Haut vorfinden, und welche ich an anderer Stelle[1]) ausführlich beschrieben habe. Das sind schwarzrote, doppelzellenartige Kombinationen und merkwürdige, aus meist zahlreichen heterochromen Farbzellen sich aufbauende, sternförmige Vereinigungen; in der Mitte der letzteren befindet sich gewöhnlich ein Melanophor. Des näheren kann ich hier auf diese höchst interessanten Zellenkombinationen nicht eingehen, und muss ich mit Bezug darauf auf meine zitierten Abhandlungen[1]) verweisen. Man hat also Gelegenheit — und das macht unser Objekt besonders wertvoll —, an diesem Schädelstück nicht allein die Bewegungserscheinungen der Melanophoren, sondern auch diejenigen der Erythrophoren (Rotzellen), der Xanthophoren (Gelbzellen) und der guaninhaltigen Iridocyten studieren zu können.

Welche physiologische Bedeutung diese pigmentierte rautenförmige Schädelstelle für den Fisch hat, ist schwer zu sagen. Das

1) E. Ballowitz, Über schwarzrote und sternförmige Farbzellenkombinationen in der Haut von Gobiiden. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Chromatophoren und Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit 25 Textfiguren und 5 Tafeln. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 106. 1913. — E. Ballowitz, Über schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Vereinigungen heterochromer Farbstoffzellen bei Knochenfischen. Mit 29 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 44 Nr. 5. 1913.

Merkwürdigste ist, dass die Chromatophoren und Chromatophorenkombinationen, von geringfügigen Abweichungen abgesehen, genau dieselben sind, wie sie in der äusseren Haut angetroffen werden. Hier, in der äusseren Haut, vermitteln sie den gerade bei Gobiiden sehr auffälligen Farbenwechsel, welcher, wie ich (l. c.) gezeigt habe, hier ganz in erster Linie durch die oben aufgeführten Chromatophorenvereinigungen und nicht, wie man früher glaubte, durch Einzelchromatophoren verursacht wird. Wenn nun auch an dem lebenden Tier der Rhombus durch die Muskeln und die Haut als deutliche dunkle Stelle durchscheint, sobald das Pigment der Chromatophorenkombinationen in ihm ausgebreitet wird, so ist dieser Anteil, den das Rautenfeld dadurch an dem Farbenwechsel des Tieres nimmt, doch für unser Auge nur sehr gering.

Die Vermutung liegt nahe, dass der pigmentierte Rhombus eine Schutzvorrichtung gegen zu starke Bestrahlung für die darunter gelegenen Gehirnteile sein könnte. Dieser Annahme widerspricht aber die Tatsache, dass die dunklen Chromatophoren gerade bei Bestrahlung unter der Einwirkung des Lichtes ihr Pigment zusammenballen, wie es auch die Schwarzzellen der äusseren Haut tun. Vielleicht soll die Verringerung der schwarzen Fläche bei Zusammenballung des Melanins auch gerade dazu dienen, die Konzentration der Wärmestrahlen bei starker Belichtung zu verhindern. Einen wirksameren Schutz als die Melanophoren geben wohl die ausgebreiteten und sehr ausbreitungsfähigen, das Licht stark reflektierenden Iridocyten.

Übrigens trifft man ähnliche pigmentierte Schädelstellen auch bei anderen, besonders durchsichtigen Fischen an, z. B. bei Fierasfer acus.

Ob hiermit der eigentümliche, silberglänzende, veränderliche Occipitalfleck, welchen H. Miehe[1]) bei Haplochilus panchax auf-

1) H. Miehe, Über den Occipitalfleck von Haplochilus panchax. Biol. Zentralbl. Bd. 31 Nr. 23 S. 732. 1. Dez. 1911. — H. Miehe, Javanische Studien. Abhandl. d. mathem.-physik. Klasse d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 32 Nr. 4. 1911.

Miehe sagt über diesen Occipitalfleck: „Planmässige Versuche zeigten in der Tat, dass der Occipitalfleck ausserordentlich rasch und präzis auf Licht reagiert, dergestalt, dass er im Licht stark silberglänzend ist, im Dunkeln sofort beginnt dunkler zu werden und nach längstens einer Minute tiefschwarz ist, nach erneuter Beleuchtung aber schon nach 5 Sekunden wieder den alten Glanz er-

gefunden hat, in Verbindung zu bringen ist, muss dahingestellt bleiben. Jedenfalls befinden sich nach Miehe die Chromatophoren dieses Fleckes ausserhalb des Schädels unter der Haut[1]).

Nach dieser zur Orientierung erforderlichen Abschweifung kehren wir zum Gange unserer Präparation zurück.

Nachdem die dorsale Oberfläche des rautenförmigen Schädelstückes in der oben angegebenen Weise freipräpariert und von Muskelansätzen gesäubert ist, muss das pigmentierte Stück sofort herausgeschnitten werden. Dies geschieht, indem man den einen Arm einer feinen, spitzen Schere im hinteren Winkel des Rhombus vorsichtig und oberflächlich einsticht und von hier aus die Schädeldecke entsprechend den beiden hinteren Rändern des Rhombus durchschneidet. Alsdann werden die Schnitte von den lateralen Ecken des Rautenfeldes entlang seinen beiden vorderen Rändern bis durch die vordere Rautenecke weitergeführt, so dass nunmehr das ganze pigmentierte Schädelstück isoliert und frei beweglich ist. Es lässt sich jetzt mit einer feinen Pinzette am Rande leicht fassen und abheben, ohne dass an seiner unteren Fläche störende Gewebsteile sitzen bleiben. Die Pigmentzellen der Hirnhaut an der Unterfläche des Schädelstückes werden dabei in keiner Weise schädlich beeinflusst, da die Hirnhaut an der Unterfläche des

---

reicht. Im direkten Sonnenlicht befindliche Tiere sind so empfindlich, dass sogar schon das Beschatten mit der Hand genügt, um die Reaktion wenigstens in ihren Anfängen auszulösen. Weitere Versuche ergaben, dass es nur das Licht ist, das die Erscheinung hervorruft. Kälte oder Wärme, psychische Momente, ein Erschrecken und Umherjagen und vor allem die Farbe des Untergrundes, auf dem die Fischchen standen, erwiesen sich als vollständig gleichgültig für das Verhalten des Silberfleckes.

„Das Silberfeld befindet sich direkt auf der Schädelkapsel. Die beweglichen Chromatophoren breiten sich unmittelbar über dem Argenteum aus, unterhalb der betreffenden Schuppe, nicht oberhalb.

„Die eigentümliche Reaktion unterscheidet sich sowohl durch ihre Schnelligkeit als auch durch die lokale Begrenztheit von den gewöhnlichen bei Fischen sehr verbreiteten Pigmentreaktionen."

Hier sei auch an die Beobachtung von K. v. Frisch erinnert, welcher bei der Prille (Phoxinus laevis) einen „richtigen Scheitelfleck", wie bei manchen Reptilien, beobachtete; „Belichtung dieses Scheitelfleckes veranlasst die sofortige Expansion der Pigmentzellen des ganzen Körpers, seine Beschattung aber bewirkt Pigmentballung". Vgl. K. v. Frisch, Beiträge zur Physiologie der Pigmentzellen in der Fischhaut. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138. 1911.

1) Siehe Anm. 1 auf S. 175.

Schädelstückes angeheftet sitzen bleibt. Nun bringt man das abgelöste Stück mit einer feinen Pinzette schnell auf einem Objektträger in ein reichliches Quantum von physiologischer Kochsalzlösung und stellt es hier derart auf, dass die dorsale Hautseite des Schädelstückes nach unten, die ventrale Hirnseite nach oben gerichtet ist. Diese Art der Montierung ist wichtig, um bei der Einstellung mit starken Systemen sofort auf die oberflächlich gelagerte, chromatophorenhaltige Hirnhaut zu kommen. Alsdann wird ein Deckgläschen darauf gelegt, dieses mit einem Wachsring versehen, und das Präparat ist zur sofortigen Untersuchung fertig. Die ganze Herrichtung des Präparates nimmt nur wenige Minuten in Anspruch. Bei der Einstellung des in der angegebenen Weise gelagerten Schädelstückes muss nun die geringe, an dem intakten Schädel nach unten gerichtete Biegung der vier Seitenränder des Schädelstückes sehr günstig wirken, da diese nur ein wenig vorstehenden Ränder den Druck des Deckgläschens und eventuell der Immersionslinse aufnehmen und so die zarten Chromatophoren vor Druck schützen. Gerade dieser Umstand, dass die sehr empfindlichen Farbzellen vor jedem Druck geschützt sind, erscheint mir sehr wichtig. Dazu kommt, dass das Gewebe der Hirnhaut äusserst zart, dünn und durchsichtig ist, ganz im Gegensatz zu der äusseren Haut, welche von dichten Bindegewebsbündeln gebildet wird, gefässreich ist und vom Epithel und den ohne Zerrung kaum entfernbaren Schuppen bedeckt wird. Die Schädeldecke selbst ist hier so dünn, dass sie nicht im geringsten stört. Die zarte Hirnhaut mit ihren Chromatophoren darin wird also in keiner Weise insultiert und auf die denkbar schonendste Weise in das Präparat gebracht, in welchem sie an dem Schädelstück wie in einem Rahmen ausgespannt und horizontal ausgebreitet liegt. So vereinigen sich mehrere äusserst günstige Umstände, um unser Objekt zu einem für mikroskopische und physiologische Studien ganz hervorragend geeigneten zu machen, wie es bisher noch nicht vorlag und wie es herausgeschnittene Hautstücke, Flossen lebend unter das Mikroskop gebrachter Fische und die von Franz untersuchten durchsichtigen Fischlarven nicht darbieten können. Bei den lebenden Fischlarven, ein Objekt, welches auch mir durch eigene Untersuchung vertraut ist, ist noch zu bedenken, dass hier die Chromatophoren, wenn sie auch bei Fischembryonen schon sehr früh auftreten, doch noch wenig entwickelt sind und sich wohl noch nicht mit den Chromatophoren alter Fische in allem vergleichen lassen.

III. Die Veränderungen der Pigmentausbreitung während der Präparation.

Oben wurde von mir erwähnt, dass sich bei dem Freilegen und Abpräparieren der dorsalen Oberfläche des Rhombus die Melanophoren ausbreiten, und dass diese Pigmentausbreitung sehr schnell erfolgt; die freipräparierte Schädelstelle erscheint daher vor ihrer Abtrennung dunkel und schwärzlich (vgl. Fig. 1).

Dies ändert sich in auffälliger Weise, wenn das Schädelstück, wie oben angegeben, abgeschnitten und von der Unterlage abgehoben wird. Man erkennt alsdann, wenn man unter der Lupe die Schädeldecke einschneidet, dass die vorher ausgebreiteten, grossen Melanophoren ihr Pigment einziehen und zu kleinen Pünktchen zusammenschrumpfen, wodurch ein Abblassen der betreffenden Stelle bedingt wird. Das Abblassen erfolgt sehr schnell, innerhalb 1—3 Sekunden. Diese Veränderungen treten stellenweise auf, so dass der Rautenfleck seine meist gleichmässig dunkle Färbung verliert und mehr unregelmässig scheckig wird. Bisweilen verblasst auch der ganze Rhombus, so dass das Bild der Fig. 2 gleicht. Diese totale Aufhellung mit Zusammenballung fast aller Melanophoren traf ich regelmässig bei im Aquarium krepierten Fischen längere Zeit nach dem Tode an, wie Fig. 2 von einem solchen abgestorbenen Fisch zeigt. Das steht in Übereinstimmung mit der alten Erfahrung, dass die Knochenfische nach dem Tode heller aussehen als im Leben, wie es Redi (1664) schon vom Aal berichtet hat[1]). Es sei schon erwähnt, dass ich auch in mikroskopischen Präparaten der Hirnhaut bei der Beobachtung der absterbenden Zelle fast regelmässig eine Zusammenballung des Pigmentes im Zellentode eintreten sah.

Wenn nun das abgeschnittene, mehr oder weniger abgeblasste Schädelstück in Kochsalzlösung gelegt wird, so ändert sich hierin wieder sein Aussehen: die Melanophoren breiten sich, meist wenigstens, von neuem aus, so dass das Stück wieder dunkler erscheint. Diese Ausbreitung währt bei vielen Schwarzzellen aber gewöhnlich nicht lange; die Schädelstücke erhalten daher gewöhnlich ein wechselndes, unregelmässiges Aussehen, bald heller, bald dunkler oder auch scheckig.

Der Reiz, auf den hin bei der Präparation die schnelle Veränderung der Melanophoren erfolgt, ist jedenfalls ein mechanischer, vielleicht auch mitbedingt durch die Durchschneidung der Chromato-

1) Zit. nach G. van Rynberk, l. c. S. 517.

phorennerven. Bei der Überführung in die Kochsalzlösung sind es wohl Einflüsse chemischer Natur.

Das Auffälligste hierbei ist nun die Schnelligkeit, mit welcher die Gestaltveränderung der Pigmentmasse der Melanophoren sich vollzieht. Die schwarzen Zellen verändern sich unter den Augen des präparierenden Untersuchers fast momentan; jedenfalls kann binnen wenigen (1—5) Sekunden die Ausbreitung bzw. die Zusammenballung des Pigmentes erfolgen. Die ganz gleiche Wahrnehmung kann man übrigens auch bei dem Abpräparieren des Hautstückes an den Schwarzzellen dieses letzteren machen.

Diese Beobachtung überraschte mich anfangs sehr, da fast alle Autoren, die sich mit dem Farbenwechsel der Fische beschäftigt haben, der Ansicht sind, dass die Veränderung der Farbstoffzellen bei den Fischen langsam, binnen einiger Minuten erfolgt. Nur Heincke ist, wie auch van Rynberk (l. c.) in seinem zitierten Referat hervorhebt, der einzige, welcher an den schwarzen Pigmentzellen von Syngnathen beobachtet hat, dass ihre „Kontraktion" „ausserordentlich schnell" erfolgen kann.

Inzwischen habe ich auch bei anderen Fischen (Mullus) Erythrophoren aufgefunden[1]), bei welchen die Ausbreitung und Ballung ihres roten Pigmentes gleichfalls momentan vor sich geht.

Manchen Beobachtern[2]) ist auch schon bei Untersuchung mit blossem Auge, besonders an tropischen Fischen, aufgefallen, dass der Farbenwechsel plötzlich eintreten kann.

IV. Die Bewegungserscheinungen der Melanophoren.

1. Die Gestaltveränderungen der Pigmentmasse bei ihrer Ausbreitung und Ballung und das Verhalten des Protoplamas und der Zellkerne dabei.

An dem in physiologischer Kochsalzlösung liegenden Schädelstück, dessen Präparation und Aufstellung in Kapitel II näher be-

1) E. Ballowitz, Über die Erythrophoren in der Haut der Seebarbe, Mulles L., und über das Phänomen der momentanen Ballung und Ausbreitung ihres Pigmentes. Nach Beobachtungen an der lebenden Zelle. Mit 2 Tafeln. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 83 Abt. I. 1913. — E. Ballowitz, Über das Verhalten der Zellkerne bei der Pigmentströmung in den Erythrophoren der Knochenfische. Nach Beobachtungen an der lebenden Mulluszelle. Biol. Zentralbl. Bd. 33. 1913.

2) Vgl. z. B. Townsend, Observations on instantaneous changes in colour among tropical Fishes. 13. Rep. Z. Soc. New York 1909.

schrieben worden ist, habe ich nun meine mikroskopischen Beobachtungen gemacht, die ich in folgendem schildern will. Diese Beobachtungen liessen sich in aller Ruhe ausführen, da die Körnchenbewegung, wenigstens in den Melanophoren, viele Stunden lang in ganzer Lebhaftigkeit anhält. Präparate, welche des Morgens angefertigt und in physiologischer Kochsalzlösung unter dem Deckglase eingeschlossen wurden, waren am Nachmittage und Abend desselben Tages noch sehr gut brauchbar. Sogar am nächsten Morgen, nach 20—24 Stunden, zeigten manche Chromatophoren noch deutliche,

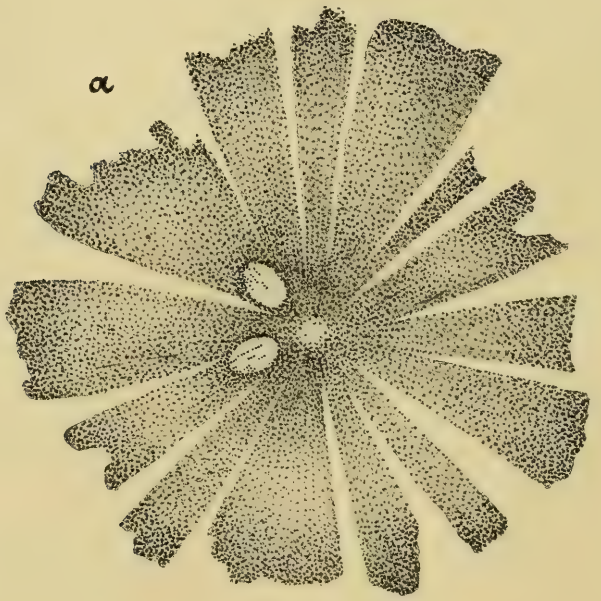


Fig. 3.

wenn auch schwach gewordene Pigmentströmungen. Allerdings dürfen die Präparate nicht andauernd dem intensiven Auerlicht unter dem Mikroskop ausgesetzt werden, da unter dem direkten Einfluss des Lichtes das Pigment sich zusammenballt und im Licht sich alsdann nicht wieder ausbreitet. Diese Ausbreitung erfolgt aber meist wieder, wenn das Präparat abgedunkelt wird. Auf diesen direkten Einfluss des Lichts werde ich unten noch zurückkommen.

Ich gehe aus von der Untersuchung der Melanophoren, weil diese die Körnchenbewegung am besten zeigen und sie schon wegen der intensiven dunklen Färbung und scharfen Abgrenzung der Melaninkörnchen am deutlichsten hervortreten lassen.

Zunächst müssen die Formen und die scheinbaren Formveränderungen dieser Zellen festgestellt werden.

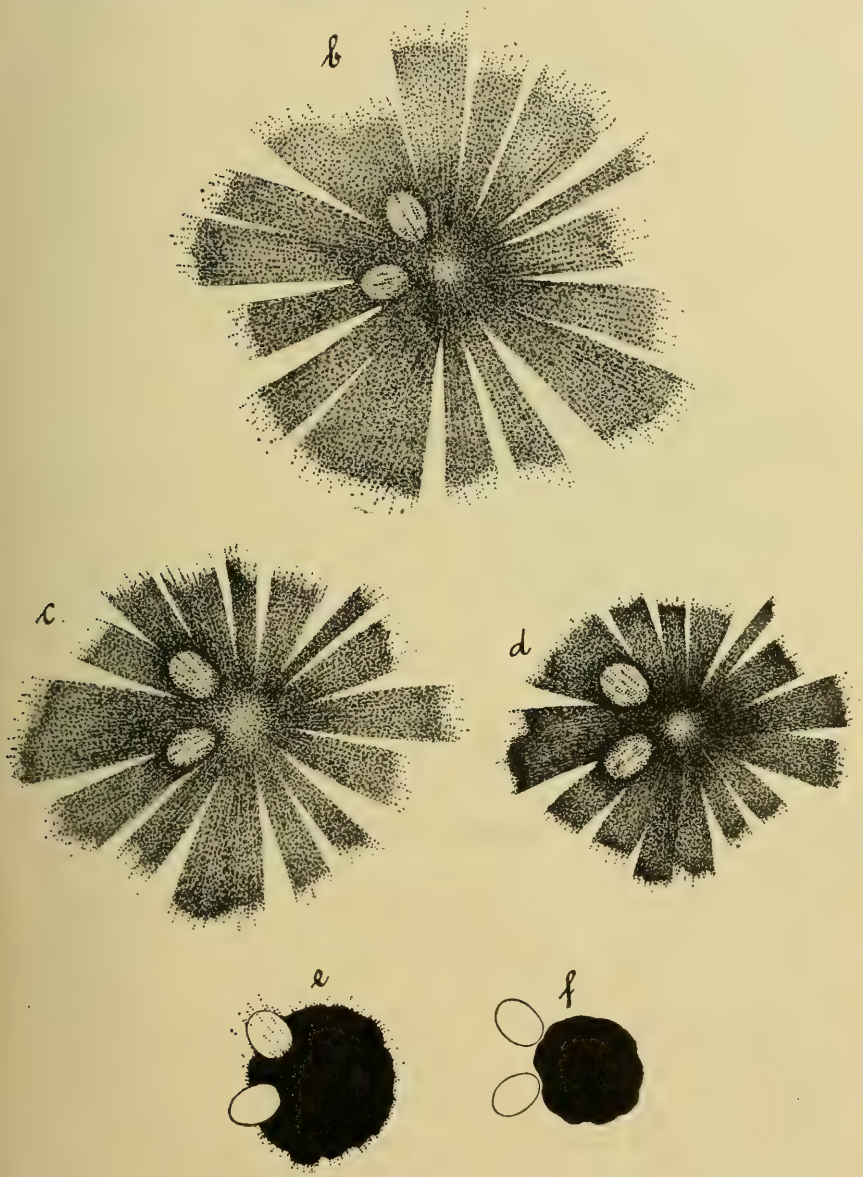


Fig. 3.

Die Textfiguren 3 a—f zeigen einen Melanophor aus der Hirnhaut und die einzelnen Phasen seiner Pigmentballung bzw. seiner

Pigmentausbreitung. Die Form dieser Melanophoren ist bei ganz oder zum Teil ausgebreitetem Pigment ausgesprochen sternförmig mit kleiner Scheibe und langen Strahlen (Fig. 3 a—d). In der Mitte der Sternscheibe erscheint die mehr oder weniger pigmentfreie Zellsphäre (Fig. 3 a—d); exzentrisch davon, meist in den Basen von Fortsätzen, liegen gewöhnlich zwei Kerne, die als helle, ausgesparte Flecken gut sichtbar sind (Fig. 3 a—d). In Fig. 3 a ist das Pigment in den meisten Fortsätzen maximal ausgebreitet. Die Fortsätze selbst sind zahlreich, divergieren gegen die Peripherie des Sternes strahlenartig und verbreitern sich gegen das freie Ende hin mehr oder weniger keilförmig. Das Ende kann eingeschnitten und auch leicht gelappt sein. Erfolgt nun die Rückwanderung des Pigmentes bis zum Endstadium der Zusammenballung, so verkleinert sich zusehends der Stern (Fig. 3 b—d). Die Verkleinerung geschieht dadurch, dass die Pigmentstrahlen gegen die Sternscheibe hin immer kürzer werden und sich dabei dunkler färben (Fig. 3 b und 3 c). Schliesslich sind sie nur noch ganz kurz, fast stummelförmig (Fig. 3 d). Die Verkürzung kann bisweilen ungleichmässig erfolgen, so dass die Strahlen auf der einen Seite des Sternes länger als auf der anderen sind (Fig. 4). Bei dieser Verkürzung bleiben nicht selten Körnchenreihen, bisweilen in grösserer Anzahl, im Bereiche der ursprünglich sichtbaren langen Pigmentarme liegen, die dann später schneller oder langsamer zentralwärts nachrücken. Die Verkürzung der Strahlen kann auch dadurch eintreten, dass die Körnchen in den peripherischen Teilen der Arme immer spärlicher werden und langsam zentralwärts abfliessen. Schliesslich ist alles Pigment zu einem meist scheibenförmigen schwarzen Ballen zusammengedrängt, an dessen Oberfläche sich anfangs noch als letzte Andeutungen der Pigmentarme (Fig. 3 e) kleinste Hervorragungen vorfinden, die alsdann aber auch verschwinden, so dass die Begrenzung sich mehr abrundet.

Fig. 4.

Dabei verkleinert sich die Scheibe noch etwas mehr (Fig. 3 f). Die Sphäre kann ganz verschwinden oder noch als ganz kleiner, nadelstichartiger, heller, zentraler Punkt erkennbar bleiben. In der zusammengeballten Pigmentscheibe sind Kerne nicht mehr sichtbar. An anderer Stelle [1]) habe ich den Nachweis erbracht, dass die Kerne in diesen Melanophoren an ihrer ursprünglichen Stelle liegen bleiben und von dem Pigment einfach umflossen werden, so dass sie sich schliesslich ganz oder doch fast ganz ausserhalb der Pigmentscheibe befinden, wie die Fig. 3 e und 3 f erkennen lassen. Bisweilen bleiben sie sogar in grösserer Entfernung davon liegen, wenn sie sich ursprünglich weiter ab von dem Zentrum der Zelle befanden. Da die Kerne nicht einfach frei im Gewebe liegen können, vielmehr von dem Chromatophorenprotoplasma umgeben sein müssen, so habe ich aus dieser Beobachtung geschlossen, dass auch das Chromatophorenprotoplasma an Ort und Stelle liegen bleibt, und bei der Zusammenballung des Pigmentes nur das letztere aus den Fortsätzen auswandert. In betreff alles Näheren über diesen Punkt verweise ich auf meine zitierten Abhandlungen. Wenn nun das Pigment sich wieder ausbreitet, sei es von der zusammengeballten Scheibe aus, sei es von einem der Stadien der Fig. 3 b—d aus, so stellt man regelmässig fest, dass die Pigmentausbreitung nur im Bereich derselben ursprünglichen Strahlen stattfindet, und dass sich dabei keine neuen Strahlen bilden, die vorher nicht da waren. Diese Tatsache wird noch durch eine weitere interessante Beobachtung, die ich an diesen Präparaten machte, erhärtet. Mögen die Pigmentarme sich verkürzen oder verlängern, stets bleiben ihre seitlichen, einander zugewandten Ränder geradlinig; hier treten niemals Melaninkörnchen oszillierend hervor. Dagegen zeigt sich an den äusseren, gegen die Peripherie gewandten, unregelmässig abgestutzten Rändern der Strahlen, falls diese nicht maximal mit Pigment erfüllt sind, regelmässig ein ganz wunderbares, höchst merkwürdiges Phänomen, indem die Körnchen oszillierend vorschnellen und wieder zurückweichen, so dass die Begrenzung hier ständig schwankt. In den Fig. 3 b—e sind diese

1) E. Ballowitz, Das Verhalten der Zellkerne bei der Pigmentströmung in den Melanophoren der Knochenfische. Nach Beobachtungen am lebenden Objekt. Biol. Zentralbl. Bd. 33 Nr. 5. 20. Mai 1913. — E. Ballowitz, Das Verhalten der Zellkerne bei der Pigmentströmung in den Erythrophoren der Knochenfische. Nach Beobachtungen an der lebenden Mulluszelle. Biol. Zentralbl. Bd. 33. 1913.

Unterschiede zum Ausdruck gebracht. Diese Erscheinung habe ich als „Körnchentanz“ oder „Kugelspiel“ der Pigmentkörnchen bezeichnet. Wie ich noch näher ausführen werde, ist dieses Phänomen darauf zurückzuführen, dass das Pigment hier ständig in das liegengebliebene Protoplasma der Fortsätze eindringt, resp. sich aus demselben zurückzieht. Dieser höchst merkwürdige Körnchentanz scheint mir zunächst der schlagendste Beweis dafür zu sein, dass der Chromatophorenleib eine bestimmte Gestalt und feste Form besitzt, in welcher das Pigment nur hin und her strömt. Ich werde später auf dieses Phänomen noch zurückkommen.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Bewegungserscheinungen bei Ölimmersion.

Nach diesen Feststellungen müssen wir uns der mikroskopischen Analyse der Körnchenströmung bei stärkster Vergrösserung selbst zuwenden, welche mit der Zeiss'schen Ölimmersion 2 mm, Apert. 1,3 und 1,4, Kompensations-Okular Nr. 12 ausgeführt wurde; als Lichtquelle diente mir das durch eine mit Wasser gefüllte Glaskugel konzentrierte Auerlicht. Es sei nochmals betont, dass sich die Untersuchung unseres Objektes mit dieser starken Vergrösserung stundenlang auf das bequemste ausführen lässt.

Schon bei schwächeren Vergrösserungen fällt auf, dass das ausgebreitete Pigment stets in streng radiären Reihen angeordnet ist und sich in diesen radiären Reihen bewegt. Niemals habe ich Pigmentkörnchenreihen schräg oder gar quer oder konzentrisch durch die Zelle und ihre Ausläufer gehen sehen. Diese radiäre Anordnung der Körnchen ist in der lebenden Zelle total, d. h. überall vorhanden und sehr viel deutlicher und regelmässiger als in dem fixierten, toten Objekt, bei welchem eine radiäre Anordnung stellenweise in der Zelle ja auch von den meisten Beobachtern gesehen worden ist.

Die Körnchen selbst, die sich isoliert auf das schärfste wahrnehmen lassen, erscheinen dabei verschieden gross; zwischen Körnchen von mittlerer Grösse findet man oft ganz kleine und hier und da auch besonders grosse.

Diese Körnchen legen sich nun, wie erwähnt, in radiären Reihen dicht eins hinter das andere aneinander. Die Reihen sind verschieden lang, lassen sich oft auf grosse Strecken verfolgen und liegen meist in frappierender Regelmässigkeit nebeneinander.

Um nun die Schilderung der Körnchenbewegung zu vereinfachen

und abzukürzen, will ich zuvor kurz die Anschauungen präzisieren, zu welchen ich hinsichtlich der Ursachen der Bewegung und des feineren Baues des Chromatophorenprotoplasmas gelangt bin [1]). Mit zwingender Notwendigkeit bin ich auf Grund meiner eingehenden mikroskopischen Beobachtungen an der lebenden Zelle zu der Ansicht gekommen, dass das Chromatophorenprotoplasma in der ganzen Zelle von ausserordentlich vielen, äusserst feinen, radiär angeordneten Kanälchen durchzogen wird, die unter sich anastomosieren. Nach aussen sind alle Kanälchen abgeschlossen. Eine Membran lässt sich an den Chromatophoren aber nicht nachweisen. Die Wandungen dieser Kanälchen sind äusserst zart und dünn und werden von dem Chromatophorenprotoplasma gebildet. Wie das Protoplasma gewöhnlich, so ist auch dieses Wandungsprotoplasma der Kanälchen in den Chromatophoren ganz besonders kontraktil. Die Kontraktion des Wandungsprotoplasmas ist es nun, welche abwechselnd mit der Erschlaffung der Wandungen die Körnchen in den radiären Kanälchen bewegt und vorwärts treibt. Kontrahiert sich das Wandungsprotoplasma in den Fortsätzen in der Quere nach verlaufenden Kontraktionswellen von der Peripherie gegen das Zentrum, so strömt das Pigment zentralwärts; alsdann erschlafft das Kanälchenprotoplasma der zentralen Scheibe und wird durch das einströmende Pigment ausgedehnt. Kontrahiert sich dagegen das zentrale Protoplasma der Scheibe, so sind die Fortsätze erschlafft, und das Melanin strömt in diese hinein.

Die Kanälchen sind so eng, dass nur eine einzige Reihe von hintereinander aufgereihten Melaninkörnchen darin Platz hat. Dabei besitzen die Wandungen der Kanälchen aber eine elastische Dehnbarkeit, so dass unter Umständen auch etwas dickere Körper passieren können. So habe ich bisweilen gesehen, dass zwei semmelartig aneinander gebackene Melaninkörnchen sich drehten, um sich dann wieder in die Reihe einzuordnen; das vorher zentrale Körnchen war alsdann nach aussen und das vorher äussere zentralwärts gerichtet. Auch konnten bisweilen drei bis vier Körnchen verbacken sein, aber doch noch im Kanal strömen.

Jedenfalls schwimmen die Körnchen in einer geringen Menge einer leichtbeweglichen, die Kanälchen ausfüllenden Flüssigkeit.

1) Vgl. auch meine in dem Archiv für Zellenforschung 1914 erschienene Abhandlung: Zur Kenntnis des feineren Baues des Chromatophorenprotoplasmas. Mit 2 Tafeln.

Mit dieser Kanälchentheorie stimmen nun alle Beobachtungen überein, die ich an der lebenden Farbstoffzelle unter dem Mikroskop machte, so kompliziert und eigenartig, wie die Bewegungsphänomene in diesen Zellen auch zu Anfang dem Beobachter erscheinen mögen.

Da ist zunächst die Tatsache festzustellen, dass die Pigmentkörnchen in allen Ausbreitungsstadien des Melanins (Fig. 3a—d), mit Ausnahme der maximalen Ballung, fast an jeder Stelle in einer fortwährenden, eigenartigen Bewegung begriffen sind; ein Ruhestadium für die Körnchen gibt es auf diesen Stadien nicht, auch wenn das Pigment völlig ausgebreitet ist und der Stern seine maxi-

Fig. 5.

male Grösse erlangt hat. In diesem Stadium sind es höchstens nur die an den äussersten peripherischen Seiten der Strahlen befindlichen Körnchen, welche zeitweise ruhig daliegen können, nach einiger Zeit, hier und da, aber auch wieder in Bewegung geraten. Nur in der letzten Phase des völlig zusammengeballten Pigmentes ist an der Pigmentscheibe keine Bewegung der Körnchen mehr sichtbar, so dass man diese Phase als ein Ruhestadium der Körnchenbewegung auffassen kann.

Analysieren wir zunächst die Körnchenbewegung auf dem extremen Stadium der maximal ausgebreiteten Pigmentmasse!

Am lebhaftesten und eigentümlichsten erscheint die Bewegung der Körnchen in dem äusseren peripherischen Drittel der Fortsätze. Auf den ersten flüchtigen Blick scheinen die Melaninkörnchen hier regellos und lebhaft durcheinander zu wimmeln. Sieht man aber

näher hin, so ist diese Regellosigkeit nur scheinbar; die Hauptbewegungsrichtung der Körnchen ist vielmehr stets eine radiäre. An der genannten Stelle im peripherischen Bereich, entsprechend den verbreiterten Enden der keilförmigen Strahlen, sind die radiären Kanälchen nur kürzer und gehen oft ineinander über. Die Vorwärtsbewegung ist eine eigentümlich zuckende, bisweilen fast ruckweise erfolgende und wird durch kurze Ruhepausen hier und da in den Reihen unterbrochen. Am merkwürdigsten ist aber der oft entgegengesetzte Verlauf der Körnchenreihen. Die einen Reihen fliessen zentrifugal, unmittelbar daneben befindliche dagegen genau umgekehrt zentripetal. Dabei ist die Strömungsrichtung der einzelnen Reihen keine konstante. Die Körnchenreihen, die vorher nach der einen Richtung flossen, können sich alsbald nach entgegengesetzter Richtung bewegen.

Nach der oben entwickelten Anschauung erklärt sich nun dieses eigenartige Bewegungsbild dadurch, dass im peripherischen Teil der Strahlen die Kanälchen sich reichlicher teilen und häufiger anastomosieren. Da nach aussen an den Strahlen eine wesentliche keilförmige Verbreiterung eintritt, müssen hier auch mehr Kanälchen vorhanden sein als an den schmalen inneren Teilen der Strahlen.

Dass die Bewegung der einzelnen Körnchenreihen ungleich erfolgt und ihre Bewegungsrichtungen entgegengesetzt sein und sich auch umkehren können, führe ich darauf zurück, dass die Wandungen der einzelnen Kanälchen sich selbständig kontrahieren können. Die Kanälchen entsprechen kleinen Röhrchen mit selbständig kontraktiler, sehr dünner Wandung.

Regelmässiger erscheint bei völlig expandiertem Pigment die Strömung in den dünnen, schmalen, mittleren und zentralen Teilen der Fortsätze. Hier ist die Strömung streng radiär, bei den einzelnen Reihen aber verschieden. Auch hier stösst man regelmässig auf die Erscheinung, dass ein Teil der Körnchenreihen zentrifugal, andere Reihen dicht neben den ersteren dagegen zentripetal fliessen. Ebenso bestehen Anastomosen zwischen den Kanälchen; denn ich habe wiederholt deutlich beobachten können, wenn die Körnchen spärlicher strömten und das Bild dadurch klarer und übersichtlicher wurde, dass strömende Körnchenreihen stets an einer und derselben, unter dem Mikroskop genau fixierten Stelle ineinander übergingen und zusammenflossen, eine Erscheinung, die sich meiner Ansicht nach nur durch das Bestehen einer Kanälchenanastomose erklären lässt.

Besonders deutlich wird die radiäre, wechselnde Strömung der Pigmentkörnchen gewöhnlich in der dünnen Protoplasmaschicht oberhalb und unterhalb des Kernes, wie die Textfiguren 5 a und b zeigen, welche zwei kurz aufeinanderfolgende Bewegungsphasen der Körnchen über der Kerngegend eines Melanophors vorführen.

Auch in der Scheibe selbst bis in die unmittelbare Nähe des hellen Sphärenfleckes besteht bei expandiertem Pigment eine reguläre Körnchenströmung, die auch hier nur radiär in der gleichen Weise erfolgt wie in den Strahlen. Auch die die Sphäre begrenzenden Körnchen sah ich in Bewegung. Sogar in die Sphäre selbst können sich die Körnchen hineinbewegen und von der einen zur anderen Seite vordringen. Hier schien mir eine mehr netzartige Kanalisierung vorzuliegen.

Wenn ich aus diesen Beobachtungen an dem Melanophor mit völlig ausgebreitetem Pigment nun das Hauptergebnis ziehe, so besteht dasselbe in der Feststellung, dass die Melaninkörnchen nicht allein in streng radiären Reihen in der Zelle angeordnet sind, sondern dass sich diese Körnchenreihen auch, von den Anastomosen abgesehen, in streng radiärer Richtung unabhängig voneinander bewegen, die benachbarten oft in entgegengesetzter Richtung. Die radiäre Strömung erfolgt in eigentümlicher Weise in den einzelnen Reihen absatzartig, fast zuckend, oszillierend und intermittierend. Sie erscheint bei der starken Immersionsvergrösserung ziemlich schnell. Die Körnchen befinden sich ständig in steter Bewegung. Ein Ruhestadium besteht nicht, auch nicht auf dem Höhepunkt der Pigmentausbreitung.

Wenn man nun eine solche Pigmentzelle mit expandiertem Pigment eine Zeitlang in der oben von mir angegebenen Weise unter der Ölimmersion beobachtet hat, so macht sich im Präparat an der Zelle alsbald der Einfluss der intensiven (Auer-)Belichtung geltend. In den Reihen erlangt die zentripetale Strömung die Oberhand, so dass die Körnchenreihen mehr und mehr zentralwärts in radiärer Richtung abwandern. Dadurch wird das Pigment in den Fortsätzen mehr und mehr gelichtet. Es bleiben aber bei dieser Einzelabwanderung der Reihen gewöhnlich noch kleinere und grössere Stücke von radiären Reihen liegen, die dann auch in radiärer Richtung abströmen, auf die peripheren Enden der schon zurückgewanderten Reihen stossen und mit denselben wieder zusammenfliessen. Die zurückgebliebenen Körnchenreihen werden da-

durch immer spärlicher. Schliesslich sieht man nur noch vereinzelte kleine Stücke, auch einzelne Körnchen, die sich dann auch noch in zentripetale Bewegung setzen, ein Stück nachwandern, dann wohl eine kurze Zeit liegen bleiben, auch wohl etwas wieder nach der Peripherie zurückgehen, um dann schliesslich mit den vorausgewanderten zusammenzustossen. Oft kommen solche Nachzügler noch aus weiter Entfernung nachgerückt.

Wenn man dieses Bild der radiären Strömung der Körnchenreihen sieht, so erscheint mir keine andere Deutung möglich als die einer radiären Kanalisierung des kontraktilen Protoplasmas. Dass diese Gleitbewegung der Körnchen und Körnchenreihen eine so eigentümliche, absatzweise erfolgende ist, beruht unzweifelhaft auf der Eigenart der intrazellulären Protoplasmakontraktionen der Kanälchenwandungen. Ich habe bei meinen Studien der Flimmerbewegung an Spermiengeisseln[1]), und zwar an dem kontraktilen Saume bestimmter Insektenspermien, eine ähnliche Erscheinung von lokalisierter, zuckender Bewegung angetroffen.

Dass das Protoplasma vieler Zellen, etwa eines Leukocyten, einer Amöbe und auch unserer Chromatophoren, in jedem Teil seines Morphoplasmas kontraktil ist, dürfte wohl niemand bezweifeln. Wenn nun das Chromatophorenplasma bei der Verschiebung der Körnchen in seinem Inneren so kraftvoll agiert, so wird diese Aktion auch gewiss an vielen Stellen gleichzeitig, wenn nicht überhaupt im ganzen Zellkörper erfolgen; das Protoplasma wird wohl im Inneren in einer ständigen, vibrierenden, hin und her zuckenden Tätigkeit sich befinden. Darauf lässt die beständige, lebhafte, so eigenartig zuckende, ununterbrochen strömende Bewegung der Körnchen schliessen. Die Körnchen sind hier gewissermaassen die Indikatoren, die uns diese wunderbare innere Aktion des Protoplasmas allein verraten; denn das Protoplasma selbst lässt sich in diesen lebenden Pigmentzellen für gewöhnlich nicht erkennen.

Freilich wird man diese Beobachtungen nicht ohne weiteres verallgemeinern und auf andere oder gar alle mehr indifferente, nicht einseitig spezialisierte Zellen übertragen dürfen, da es sich in den Chromatophoren doch schon um recht spezialisierte Zellen

1) E. Ballowitz, Untersuchungen über die Struktur der Spermatozoen, zugleich ein Beitrag zur Lehre vom feineren Bau der kontraktilen Elemente. Die Spermatozoen der Insekten. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 50.

handelt, deren spezifische Aufgabe ist, Pigmentkörnchen in sich einerseits auszubreiten und andrerseits zusammenzuballen. Um dies zu ermöglichen und zu erleichtern, ist das Protoplasma dieser Zellen nach meinen Beobachtungen in spezifischer Weise kanalisiert. Mir ist nicht unwahrscheinlich, dass auch in anderen tierischen Zellen mit auffälliger Körnchenströmung eine ähnliche Protoplasmastruktur besteht, das Protoplasma auch dort von Kanälchen mit kontraktiler plasmatischer Wandung durchzogen ist.

Ausser der geschilderten radiären Einzelbewegung der Körnchenreihen kommt an den Chromatophoren noch eine totale Kontraktion der kanalisierten Arme und der Zentralscheibe zur Beobachtung, die unter dem direkten Einfluss des Lichtes erfolgen kann und die auch ihre Besonderheiten aufweist. Dabei findet keine Verkürzung der in ganzer Ausdehnung liegenbleibenden Zellenarme[1]) statt, sondern nur eine peristaltische Zusammenschnürung der Quere nach. Geschieht die Zusammenschnürung der Arme von der Peripherie gegen das Zentrum hin, so wird aus sämtlichen Kanälen eines resp. aller Arme das gesamte oder doch das meiste Melanin zentralwärts gepresst. Dabei erschlafft das kanalisierte Protoplasma der zentralen Scheibe, seine ausgedehnten Kanäle füllen sich dicht mit den Pigmentkörnchen, und es tritt so Ballung des Pigmentes ein. Kontrahiert sich umgekehrt bei Beginn der Ausbreitung des Pigmentes das Protoplasma der Scheibe, so wird die vorher zusammengeballte Körnchenmasse in die zunächst erschlaffenden Zellarme hineingedrückt und oft so gewaltsam hineingeworfen, dass sie sich an der äussersten Peripherie besonders anhäuft und diese ganz dunkel färbt, während das Zentrum heller erscheint. Dieses Missverhältnis gleicht sich aber bald aus, und verteilt sich die Pigmentmasse alsdann wieder gleichmässiger. Hierbei wirken wahrscheinlich auch der Quere nach einsetzende Kontraktionen des Armprotoplasmas mit. Diese Erscheinung habe ich an den herausgeschnittenen Schädelstücken bisweilen gesehen, sobald sie in die Kochsalzlösung gelegt waren.

---

1) Ich unterscheide an den Chromatophoren Zellen- oder Protoplasmaarme und Pigmentarme. Die ersteren sind die formbeständigen Protoplasmafortsätze der Farbzelle mit oder ohne Pigment; sie sind farblos und meist unsichtbar, wenn sie pigmentfrei geworden sind. Unter Pigmentarm verstehe ich das im Protoplasma eines Zellenarmes mehr oder weniger ausgebreitete Pigment; die Länge der Pigmentarme ist daher je nach dem Ausdehnungszustande des Pigmentes sehr verschieden.

Die Kontraktion der mit Pigmentkörnchen vollgestopften, im Ballungszustande des Pigments befindlichen Chromatophorenscheibe (vgl. Fig. 3 f) stelle ich mir in der Weise vor, dass die radiären Protoplasmafäden, welche von der im Zentrum der Scheibe befindlichen Sphäre ausgehen und sich von innen an die obere und untere Fläche der Scheibe ansetzen, sich kräftig zusammenziehen. Dadurch werden die vorher konvex ausgedehnten beiden Flächen der Scheibe abgeflacht und einander genähert, so dass die Pigmentkörnchen in die Kanälchen der Arme gepresst werden müssen. Dass solche von der Sphäre ausgehenden radiären Plasmafäden vorhanden sind, davon habe ich mich an dem günstigeren Objekt der Erythrophorenzelle von Mullus[1]) überzeugt. Eine grobe Vorstellung von diesem Vorgang kann man sich in der Weise verschaffen, dass man die beiden hohl gemachten Hände mit den Rändern, Vola gegen Vola, zusammenlegt und dann allmählich gerade streckt, so dass sich die Volarflächen berühren.

Durch diese totale, schnell erfolgende Zusammenziehung wird die oben geschilderte, äusserst schnelle, fast momentane Ausbreitung und Zusammenballung der Pigmentmasse dieser Farbzellen hervorgerufen, welche ich oben geschildert habe.

Auch die Erscheinungsformen dieser totalen Kontraktion liefern unter dem Mikroskop fast noch mehr als die bisher mitgeteilten Beobachtungen Stützen für meine oben entwickelte Kanälchentheorie.

Diese totale Kontraktion tritt unter der direkten Einwirkung des Lichtes bei Beobachtung unter dem Mikroskop gewöhnlich ein, nachdem das Präparat einige Zeit unter dem Mikroskop bei intensiver Beleuchtung mit Auerlicht gelegen hat. Man sieht, wie sich plötzlich die ganze Pigmentmasse oder doch wenigstens die Hauptmasse eines resp. aller Pigmentarme in Bewegung setzt und zentralwärts zurückweicht. Diese Retraktion erfolgt aber, wenigstens in dem mikroskopischen Präparat, gewöhnlich nicht sogleich bis zur völligen Zusammenballung des Pigments, sie spielt sich vielmehr unter dem Mikroskop in Absätzen ab. Die Verkürzung findet eine Strecke weit statt, hält alsdann an, und es tritt wiederum eine

1) Vgl. E. Ballowitz, Über die Erythrophoren in der Haut der Seebarbe, Mullus L., und über das Phänomen der momentanen Ballung und Ausbreitung ihres Pigmentes. Nach Beobachtungen an der lebenden Zelle. Mit 2 Tafeln. Arch. f. mikroskopische Anatomie Bd. 83 Abt. I. 1913.

Zeitlang die Tendenz zur Verlängerung hervor; alsdann erfolgt eine zweite Kontraktion und so weiter, bis schliesslich die völlige Zusammenballung eintritt. So werden unter dem Mikroskop die Pigmentarme kürzer und kürzer und schliesslich stummelförmig, wie oben geschildert und in Fig. 3 b—e dargestellt ist.

So entstehen die zahlreichen Stadien der Pigmentausbreitung zwischen den beiden Extremen der maximalen Expansion der Pigmentkörnchen und ihrer definitiven Ballung (vgl. Fig. 3 a—f).

Das Studium der Körnchenströmung in diesen sich allmählich verkürzenden Pigmentarmen wurde für mich nun ausserordentlich lehrreich.

Zunächst muss ich betonen, dass auf jedem Stadium der Verkürzung und der Verlängerung der Pigmentarme die radiäre Anordnung und radiäre Körnchenströmung stets sehr deutlich blieb. Würde es sich hier einfach um die Kontraktion eines Protoplasmas handeln, in welchem die Pigmentkörnchen ohne besondere Anordnung regellos eingelagert wären, so könnten nie und nimmer auf jeder Phase der Kontraktion und der Erschlaffung die radiären Körnchenreihen so prägnant in die Erscheinung treten.

Auch an den Melaninkörnchen selbst machte ich eine Beobachtung, welche nur in dem Sinne der Kanälchentheorie gedeutet werden kann. Verkürzen sich die Pigmentarme und wird das Pigment zentralwärts in den Zellarmen zurückgeschoben, so sah ich oft, dass die vorher mehr rundlichen Pigmentkörnchen sich abplatteten und in Form von abgeplatteten kleinen Scheibchen reihenweise dicht gedrängt aneinanderlagen. Auch diese Formänderung der Melaninkörnchen lässt sich meiner Ansicht nach nur so interpretieren, dass die rundlichen, etwas nachgiebigen Körnchen in den Kanälchen in radiärer Richtung zusammengepresst werden, in den Kanälchen nicht seitlich abweichen können und so durch den Druck in radiärer Richtung abgeplattet werden.

Dehnen sich die Pigmentarme wieder etwas aus, so tritt nun das höchst eigenartige instruktive Phänomen ein, welches ich oben schon erwähnte und als Körnchentanz oder Kugelspiel bezeichnet habe, ein Phänomen, das aber niemals an den Seitenrändern der Arme, sondern ausschliesslich an deren freiem peripherischem Ende zur Beobachtung kommt. Verlängert sich der Pigmentarm, so sieht man, wie an seinem Ende zahlreiche Melaninkörnchen und Bruchstücke von Körnchenreihen oszillierend vorschnellen, alsdann wieder zurück-

weichen, um sich mit den Körnchenreihen wieder zu vereinigen, wieder vorschnellen usw. Dieses Vorschnellen der Körnchen ist aber durchaus nicht synchron, vielmehr ganz verschieden. Auch die Entfernung, bis zu welcher sie peripher vordringen, differiert sehr. Einzelne Körnchen entfernen sich ziemlich weit, die meisten aber bleiben in der Nähe. So entsteht ein ganz eigenartiges, anziehendes Bild, ein Hin- und Hertanzen, ein förmliches Jonglieren der Körnchen, der „Körnchentanz" oder das „Kugelspiel", ein Phänomen, wie es einzig dasteht; wenigstens kann ich mich nicht erinnern, bei meinen Zellenstudien an irgendeinem anderen lebenden Objekt etwas Ähnliches gesehen zu haben.

Diese Erscheinung wirkt um so verblüffender, als nur die Körnchen zu sehen sind und sonst für gewöhnlich keine weitere Struktur: die sich loslösenden Körnchen tanzen einfach in die helle Fläche hinein. Man würde hier ohne jede Erklärung vor einem völligen Rätsel stehen, wenn man dabei nicht von dem Röhrenbau des Protoplasmas ausgeht: die Körnchen werden durch zentrale Kontraktion in die Röhrchen der erschlaffenden, pigmentfrei gewordenen Zellenarme hineingetrieben. Das stetig wechselnde Bild des Körnchentanzes wird wohl dadurch bedingt, dass sich die Protoplasmamasse im Inneren der Zellenarme in steter Aktion befindet.

Mit dieser Erklärung stehen auch alle noch zu beachtenden Einzelheiten des Körnchentanzes im Einklang. So stellt man wieder fest, dass dieses lebhafte Auf- und Abtanzen der Körnchen stets radiär erfolgt; niemals habe ich gesehen, dass die Körnchen seitlich schräg oder quer springen. Auch diese Erscheinung können nur die vorhandenen vielen radiären Kanälchen, in welchen die Körnchen gleiten müssen, erklären.

Sodann beobachtet man, dass die losgelösten, oszillierenden Körnchen fast immer zu der Körnchenreihe zurückkehren und sich ihr wieder anschliessen, von welcher sie sich losgelöst hatten. Nur wenn Körnchen oder Körnchenreihen zu weit vorgeschnellt waren, so können sie einer anderen Reihe sich anfügen, doch kehren sie stets in die Nähe ihres Ausgangspunktes zurück. Dass sie in diesem Falle nicht auf dieselbe Körnchenreihe wieder zurückgeführt werden, wird seinen Grund wohl unzweifelhaft darin haben, dass sie auf ihrem langen Wege in irgendeine Seitenanastomose zu benachbarten Kanälchen geraten sind. Niemals habe ich gesehen, dass solche weit vorgetriebenen Körnchen etwa bogenförmig weiter davon ab zurück-

fielen: lauter Beobachtungen, welche das Vorhandensein der Radiärkanälchenstruktur erhärten.

Auch die Tatsache allein, dass sich der Körnchentanz niemals an den Seitenrändern der Arme, sondern nur an dem äusseren peripherischen Rande abspielt, spricht dafür, weil nur hier in dem pigmentfrei gewordenen, liegengebliebenen Protoplasma der Zellarme die radiären Kanälchen offen sind und den vorgeschnellten Kügelchen zur Verfügung stehen.

Noch eine andere Einzelbeobachtung kann man hier bei diesem Körnchenspiel machen, die ich mir auch nur durch das Vorhandensein der Kanälchen und ihrer kontraktilen Wandung erklären kann. Man sieht nämlich nicht selten, dass sich von dem freien peripherischen Ende einer Körnchenreihe ein, zwei oder mehrere Pigmentkörnchen plötzlich ablösen, eine Strecke weit in radiärer Richtung vortanzen, dann vielleicht haltmachen, wieder vordringen usw., bis sie schliesslich wohl wieder zu dem Ausgangspunkt zurückkehren. Auch können sich unterwegs die losgelösten Körnchen, wenn sie vorher zu zwei oder mehreren vereinigt waren, voneinander trennen, sich dann wieder hintereinander vereinigen usw. Ähnliches habe ich auch bei völlig ausgebreitetem Pigment bei dem Studium der Einzelbewegungen in den Kanälchen gesehen. Man muss sich wohl vorstellen, dass plötzlich ein Teil der kontraktilen Kanälchenwand ganz lokalisiert zuckt und so die Körnchen von der Reihe absprengt, wobei zu bedenken ist, dass wohl alles in diesem Kanälchensystem unter einem gewissen Tonus steht.

Auch darauf will ich noch einmal hinweisen, dass das Körnchenspiel nur an den Enden solcher Chromatophorenarme auftritt, die sich bereits etwas verkürzt haben. Niemals findet es sich dagegen, wenn das Pigment vollständig in den Zellenarmen bis an deren peripherisches Ende ausgebreitet ist, naturgemäss aus dem Grunde, weil hier dann das Ende des Chromatophorenarmes schon mit Pigment gefüllt und in den prallgefüllten Kanälchen kein Platz zum Jonglieren mehr vorhanden ist.

Der Körnchentanz ist übrigens an dem Ende der verkürzten Pigmentarme nur deutlich und gut ausgebildet, wenn diese wieder die Tendenz zeigen, sich auszudehnen; alsdann tritt eine Erschlaffung des benachbarten, pigmentfrei gewordenen Protoplasmas des Armes ein, und die Körnchen können dann leicht in dessen weit gewordene Kanäle eindringen.

Verkürzt sich dagegen der Pigmentarm, so wird plötzlich die Zone des Körnchentanzes ganz schmal: die Pigmentkügelchen werden alle wieder zu der Pigmentmasse, von welcher sie sich losgelöst hatten, zurückgedrängt. Und das geschieht dadurch, dass sich das peripherische Armprotoplasma nach aussen von der Pigmentmasse der Quere nach zusammenzieht. Man sieht alsdann, wie die radiär gestreifte, dunkel werdende Pigmentmasse sich verkürzt und zentralwärts zurückweicht. Infolge der Kontraktion rücken nun im pigmentfrei gewordenen Arme auch alle etwa noch zurückgebliebenen Pigmentkörnchen in charakteristischem radiärem Strome nach, um sich mit der retrahierten Hauptmasse des Pigmentes zu vereinigen.

Bei Beobachtung unter dem Mikroskop sieht man nun häufig, wie oben schon angedeutet, dass an den kürzer gewordenen Pigmentarmen abwechselnd geringe Verkürzungen und Ausdehnungen aufeinanderfolgen. Dehnt sich der Pigmentarm aus, so strömt die in den radiären Röhren angeordnete Körnchenmasse mit ihrem ausflutenden Körnchenspiel in den Zellenarm hinein; tritt die peripherische Kontraktion des Zellenarmes ein, so werden die vorgetriebenen Körnchen zurückgepresst, und die ganze Pigmentmasse flutet in einem Schwall zurück. So entsteht unter dem Mikroskop ein beständiges Hin- und Hergewoge, ähnlich den auf einen Sandstrand aufrollenden Wellen, ein interessantes Bewegungsphänomen, das ich mir auch nur in der oben angegebenen Weise erklären kann.

Schliesslich werden die Pigmentarme, wie oben geschildert, immer kürzer und kürzer, bis völlige Zusammenballung des Melanins erfolgt. Aber auch zu Anfang der Zusammenballung sieht man an der Begrenzung des Pigmentballens noch Körnchen hervorschnellen und zurücksinken: der letzte Rest des Kugelspiels. So werden schliesslich bei der Zusammenballung die sämtlichen Melaninkörnchen durch quere Kontraktion der Zellenarme in die zentrale Scheibe hineingetrieben, deren Protoplasma erschlafft ist. Infolgedessen ist in den erweiterten Kanälchen der Scheibe Platz genug vorhanden, um die Melaninkörnchen aufzunehmen. Kontrahiert sich die Protoplasmamasse der Scheibe, so tritt Erschlaffung der Zellenarme ein, und das Pigment entweicht in die Armkanälchen, um hier in der geschilderten Weise die Kanälchen zu durchströmen.

In den völlig zusammengeballten Pigmentscheiben lässt sich eine Bewegung der Körnchen nicht mehr wahrnehmen.

Die Zusammenballung war in den mikroskopischen Präparaten

schliesslich das Endstadium. In dem abgestorbenen Präparat befanden sich fast alle Melanophoren in zusammengeballtem Zustande, obwohl sie vorher ausgebreitet dagelegen hatten.

Es sei noch erwähnt, dass sich die geschilderten intrazellulären Bewegungen sehr wesentlich von der Brown'schen Molekularbewegung unterscheiden. Diese letztere wird nicht selten beobachtet, besonders an den Rändern des herausgeschnittenen Schädelstückes, wenn bei der Präparation das Chromatophorenprotoplasma verletzt und die Flüssigkeit mit den Melaninkörnchen aus den eröffneten Kanälchen ausgeflossen ist; alsdann sieht man die Melaninkörnchen in der bekannten, sehr lebhaften, wimmelnden Bewegung. Das verletzte, bei der Präparation zerrissene Chromatophorenprotoplasma hat die Neigung, sich zu kleineren oder grösseren Kugeln zusammenzuballen.

Schliesslich muss ich noch hervorheben, dass Ed. Degner[1]) kürzlich an den Chromatophoren der Krebstiere ganz ähnliche Strömungserscheinungen der Pigmentkörnchen festgestellt hat, wie ich sie oben an den Melanophoren der Knochenfische beschrieben habe. Auch Degner wandte bei seinen Untersuchungen die gleichen starken Immersionsvergrösserungen an günstigen lebenden Objekten an. Manche seiner Strömungsbilder der Pigmentkörnchen von Krebsen gleichen fast genau den von mir an den Chromatophoren der Fische studierten, wie z. B. Fig. 3 auf S. 25 seiner Arbeit. Ebensowenig, wie ich, konnte sich der Autor von der Existenz von Verbindungen zwischen den Chromatophoren mit Maximalexpansion des Pigmentes überzeugen; niemals nahm er das Übertreten von Pigmentkörnchen aus einem Chromatophor in den anderen wahr. Nach seinen Beobachtungen ist es sicher, dass wir es tatsächlich bei den Farbenwechselerscheinungen der Kruster „nur mit Pigmentwanderungen zu tun haben, und dass von einem amöboiden Kriechen pseudopodienartiger Ausläufer bei der Expansion und Kontraktion des Pigmentes nicht die Rede sein kann".

Mit Bezug auf die Ursachen der Körnchenströmung sagt Degner, indem er mit Recht an die Körnchenströmung bei Rhizopoden erinnert (l. c. S. 32): „Es sei erlaubt, an dieser Stelle auf die

1) Eduard Degner, Über Bau und Funktion der Krusterchromatophoren. Eine histologisch-biologische Untersuchung. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 102 H. 1. 1912. — Eduard Degner, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Krustaceen-Chromatophoren. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 102 H. 3 und 4. 1912.

Körnchenströmung hinzuweisen, die zuerst von Schultze (1863) an den Pseudopodien von Rhizopoden beobachtet und in unvergleichlich anschaulicher Weise geschildert worden ist. Dem Beobachter der Körnchenströmung in den Chromatophoren drängt sich die Ähnlichkeit beider Vorgänge unabweisbar auf, und es scheint in beiden Fällen die Ursache in den Körnchen selbst zu liegen, nicht in einem Fliessen des Plasmas, das die Körnchen passiv mit sich reisst. Zumal in unserem Fall der Pigmentwanderungen begegnet die Vorstellung derartig verschiedener, wechselnder Plasmaströmungen auf so kleinem Raum fast unüberwindlichen Schwierigkeiten" (K. L. Schneider, 1905).

Diesen Anschauungen kann ich nach obigem nicht beipflichten; vielmehr bin ich zu der Annahme geneigt, dass die intrazellulären Bewegungserscheinungen der Krusterchromatophoren auf den gleichen Strukturverhältnissen beruhen, wie ich sie für die Farbstoffzellen der Knochenfische dargelegt habe.

3. Die Bewegungserscheinungen innerhalb der lebenden Pigmentzelle im kinematographischen Filmbilde.

Als ich mit dem Studium der lebensfrischen Hirnhaut von Gobius begann, wurde mir sofort klar, dass dieses Objekt sich für kinematographische Aufnahmen bei starker Vergrösserung vorzüglich eignen müsse. Die Durchsichtigkeit des Präparates, die horizontale Ausbreitung der dünnen Pigmentarme, die Schärfe und Grösse der schwarzen Pigmentkörnchen, ihre unter Immersionsvergrösserung nicht allzu schnellen Bewegungen: alle diese Momente erschienen hierfür günstig.

Wie ich auf S. 171 schon erwähnt habe, setzte ich mich daher mit Herrn Franz Bergmann, Inhaber des Berliner Zweiggeschäftes der Firma Ernst Leitz in Wetzlar, in Verbindung. Herr Bergmann hatte die Freundlichkeit, einen kinematographischen Apparat für mikroskopische Aufnahmen bei starker Vergrösserung zur Verfügung zu stellen. Die Aufnahmen wurden mit dem Leitz'schen Ölimmersionsobjektiv 2 mm und dem Kompensationsokular 8 hergestellt; der Abstand zwischen Film und Okular betrug 13 cm. Die Hauptschwierigkeit lag darin, eine für die starke Vergrösserung zum Photographieren ausreichende Lichtquelle zu beschaffen. Als solche diente eine kleine, von Leitz zu diesem Zwecke konstruierte Bogenlampe von 4—5 Ampère. Die Lichtstärke dieser Lampe betrug

ca. 1000 Kerzen. Der Beleuchtungsapparat bestand aus Aplanatkondensor Ap. 1,40. Die Kühlung wurde erreicht durch eine zwischen Lampe und Mikroskopspiegel gestellte Küvette von solcher Dimension, dass das Licht eine 12 cm dicke Wasserschicht passieren musste. Ein Farbfilter wurde nicht gebraucht.

Es gelang mir, in den Weihnachtsferien 1912/13 eine genügende Anzahl unlängst gefangener Gobiiden nach Berlin zu schaffen und dort in dem Leitz'schen Laboratorium in Aquarien eine Zeitlang lebend zu erhalten. Dadurch wurde ich in den Stand gesetzt, für eine jede Aufnahme von einem frisch getöteten Fisch ein lebensfrisches Präparat herzustellen.

So wurde ermöglicht, eine ganze Anzahl gelungener kinematographischer Serienaufnahmen herzustellen. Die gut ausgefallenen Stellen wurden herausgeschnitten und zusammengeklebt, so dass ein 30 m langer, sehr instruktiver Serienfilm gewonnen wurde. Auf der 27. Versammlung der Anatomischen Gesellschaft im Mai 1913 in Greifswald hatte ich Gelegenheit, zur Erläuterung eines von mir gehaltenen Vortrages[1]) diesen Film vorzuführen, der so sehr gefiel, dass ich ihn zweimal abdrehen lassen musste.

Obwohl nun der Film bei der Vorführung die oben in Kapitel IV 2 beschriebenen Bewegungserscheinungen auf das prächtigste zeigt, wenn auch schneller als im Leben, was ja für alle Filmvorführungen gilt, so sind die Filmbilder selbst für die Benutzung in einer wissenschaftlichen Arbeit doch nicht recht brauchbar, da sie zu klein sind; auch sind sie viel zu zahlreich, um bei Vergrösserung in ganzer Anzahl auf Tafeln oder im Text reproduziert zu werden.

Ich liess daher von einer jeden Filmserie nur immer das zwanzigste Bild vergrössern und zwar um das fünffache. Die vier Tafeln führen in den Serienbildern der Fig. I—V diese vergrösserten Reproduktionen vor. Da das kleine Filmbild eine 500fach vergrösserte Aufnahme des Gegenstandes zeigt, beträgt mithin die Vergrösserung der Tafelbilder 2500.

---

1) E. Ballowitz, Über chromatische Organe, schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Chromatophorenvereinigungen, über Chromatophorenfragmentration und über den feineren Bau des Protoplasmas der Farbstoffzellen. Mit Demonstrationen und kinematographischer Vorführung der Pigmentströmung. Vortrag, gehalten auf der 27. Versammlung der anat. Gesellsch. am 25.—29. Mai 1913 in Greifswald. Verhandl. der anat. Gesellsch. auf der 27. Versammlung in Greifswald. G. Fischer, Jena 1913.

Da keine Retuschierung vorgenommen wurde, produzieren sich auch die Filmfehler in vergrössertem Maassstabe.

In folgendem will ich eine kurze Erläuterung der Tafelabbildungen geben.

Die Photogramme wurden fünf verschieden langen Serien entnommen und stellen Melanophorenarme mit mehr oder weniger ausgebreitetem Pigment dar; nur in den Bildern der Serie III ist die zentrale, mit dem zusammengeballten Pigment erfüllte Scheibe des Melanophoren mit getroffen. Die kinematographischen Aufnahmen wurden nur von den Melanophoren angefertigt, da die Erythrophoren dieser Gobiiden sich wegen der Kleinheit der roten Pigmentkörnchen und der Vergänglichkeit ihrer Bewegungen hierfür weniger eignen. Dagegen wären die in Neapel von mir untersuchten und im Archiv für mikroskopische Anatomie von mir kürzlich beschriebenen [1]) Erythrophoren der Seebarbe, Mullus L., ein vorzügliches Objekt für kinematographische Versuche.

Überblickt man im allgemeinen die sämtlichen Abbildungen, so fällt zweierlei sofort in die Augen.

Zunächst zeigen alle Photogramme auf das deutlichste die Anordnung der Melaninkörnchen in radiären Reihen. Dies tritt nicht allein in den dünnen, schon pigmentarm gewordenen Teilen der Fortsätze auf das prächtigste überall hervor, sondern lässt sich auch an den Pigmentarmen mit retrahiertem Pigment feststellen, soweit diese Teile durchsichtig genug geblieben sind.

Diese radiären Reihen sind in den Mikrophotogrammen sehr viel deutlicher und regelmässiger als in den bestfixierten mikroskopischen Präparaten. Auch sieht man an den dünnen Stellen viele isolierte Melaninkörnchen. Wenn man an den Stellen, an welchen das Pigment zum grössten Teil schon abgewandert ist, einzelne leicht unterscheidbare Körnchenreihen ins Auge fasst und in den aufeinanderfolgenden Serienbildern verfolgt, so ist ihre streng radiäre Bewegung gegen das Zentrum hin parallel der Armachse leicht zu konstatieren (vgl. Taf. IV Serie II, Taf. V Serie III und Taf. VI Serie V). Auch sieht man hier und da, dass die Körnchen einer solchen Reihe dabei in verschiedener Weise sich etwas voneinander

1) Vgl. E. Ballowitz, Über die Erythrophoren in der Haut der Seebarbe, Mullus L., und über das Phänomen der momentanen Ballung und Ausbreitung ihres Pigmentes. Nach Beobachtungen an der lebenden Zelle. Mit 2 Tafeln. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 83 Abt. I. 1913.

trennen, um sich dann wieder hintereinander dicht zusammen zu lagern, was ich mir durch leichte lokale Kontraktion des Wandungsprotoplasmas und den allgemeinen vibrierenden Tonus erkläre, der wohl unzweifelhaft in dieser kontraktilen, sich ständig bewegenden, kanalisierten Protoplasmamasse herrscht. Dadurch, dass Körnchenreihen sich spalten, erhält man Anhaltspunkte über das Vorhandensein von Kanälchenanastomosen.

Sodann ist in den Filmbildern der direkte Einfluss der intensiven Beleuchtung auf die Melanophoren sehr auffällig, besonders in den Serien der Taf. IV und VI. Man sieht hier in den ersten Photogrammen die Melaninkörnchen noch in dichter Ausbreitung und die Pigmentarme von beträchtlicher Länge. Die letzteren werden nun in den folgenden Bildern immer kürzer, während die Melaninkörnchen in radiärer Richtung zentralwärts mehr und mehr abwandern und in den Plasmaarmen des Melanophoren immer spärlicher werden. Unter dem Einfluss des Lichtes erfolgt also schnell eine Pigmentballung, die bei den Aufnahmen recht hinderlich wurde.

Wurde das Licht abgeblendet, so breitete sich das Pigment nach einiger Zeit wieder aus.

Dass es nur die intensive, direkte Belichtung und nicht etwa eine Temperaturerhöhung war, welche die Ballung auslöste, zeigte die Wärmemessung des zugeführten Lichtes. Ein Thermometer wurde 20 Minuten lang an die Stelle gebracht, an welcher sich bei der kinematographischen Aufnahme das Präparat befunden hatte. Während dieser Zeit stieg das Thermometer um 3°, und zwar von 19° auf 22° C. Der Höhepunkt von 22° C. war bereits nach 5 Minuten erreicht und wurde später nicht überschritten. Diese geringe Wärmesteigerung dürfte wohl kaum in Betracht kommen, um so weniger, als die Präparate jedesmal nur wenige (2—3) Minuten belichtet wurden.

Bekanntlich ist die direkte Einwirkung des Lichtes auf die Melanophoren auch schon von physiologischer Seite behauptet worden. So zieht Steinach[1]) auf Grund seiner Versuchsergebnisse bei Fröschen den Schluss, dass „das Licht die verästigten Pigmentzellen der Froschhaut direkt erregt und in Kontraktionszustand versetzt".

1) Eugen Steinach, Über Farbenwechsel bei niederen Wirbeltieren, bedingt durch direkte Einwirkung des Lichtes auf die Pigmentzellen. Zentralbl. f. Physiol. vom 12. September 1891.

Es sei noch erwähnt, dass die Chromatophoren der Krebstiere sich gerade umgekehrt verhalten und auf starke Lichtreize durch Ausbreitung des Pigmentes reagieren; bei längerer Einwirkung des Reizes ballt sich das Pigment in ihnen wieder zusammen (Jourdain 1878, Keeble und Gamble 1900, 1904)[1]).

Neuerdings haben Viktor Bauer und Eduard Degner[2]) festgestellt, dass bei den Krustern alle Pigmente auf direkten Lichtreiz empfindlich sind, sich jedoch in ihrer Reaktion unterscheiden. Die roten und gelben Pigmente bei Leander und Nica und das schwarzbraune bei Crangon reagieren durch Ballung, die weissen und gelblichweissen reflektierenden Pigmente durch Ausbreitung.

Gehen wir nun zur näheren Betrachtung der einzelnen Serien der Tafeln über, so sehen wir in den Serienbildern I *1—11* der Taf. III drei Pigmentarme eingestellt. Der mittlere breite Arm zeigt die schärfste Einstellung, während der linke am undeutlichsten erscheint. Ihre Länge schwankt in der Serie etwas und zeigt eine geringe, aber ausgesprochene Tendenz zur Verkürzung, wie der Vergleich der Fig. I *1* mit I *11* dartut. Die Länge dieser Pigmentarme entspricht etwa der halben Länge der Protoplasmaarme, so dass die Hauptmasse des Melanins etwa bis zur Mitte des Protoplasmaarmes reicht, während die peripherische Hälfte des letzteren bis auf vereinzelte Pigmentkörnchen schon vollständig pigmentfrei und damit unsichtbar geworden ist. Bei der Vorführung dieser Filmserie sieht man nun den oben in Kapitel IV 2 von mir beschriebenen Körnchentanz oder das Kugelspiel auf das schönste. Die Mikrophotogramme *1—11* können uns davon naturgemäss nur elf fixierte Phasen darbieten.

Man erblickt an den peripherischen Enden der Arme und zwar nur hier, nicht an ihrem Seitenrande, zahlreiche verschieden weit vorgeschnellte, resp. wieder zurückweichende Melaninkörnchen und kleine Körnchenreihen. Sie dringen dabei in den unsichtbaren, pigmentfreien Teil des Protoplasmas ein. Ihre jonglierenden Bewegungen spielen sich aber stets in radiärer Richtung ab, weil sie in den Radiärkanälchen des liegenbleibenden Chromatophoren-

1) Vgl. Ed. Degner, Über Bau und Funktion der Krusterchromatophoren. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 102 H. 1. 1912.

2) Viktor Bauer und Eduard Degner, Über die allgemein-physiologische Grundlage des Farbenwechsels bei dekapoden Krebsen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 15 H. 4. 1913.

protoplasmas gleiten. Die isolierten Körnchen zeigen daher auch hier an dem freien Ende der Pigmentarme eine auffällig radiäre Anordnung.

Die neun Serienbilder Fig. II *1—9* der Taf. IV illustrieren zunächst den Einfluss der Belichtung auf die Pigmentströmung. Wenn wir die Bilder in der Reihenfolge von *1—9* betrachten, so erkennen wir in der Mitte eines jeden an dem Orte der intensivsten Beleuchtung und schärfsten Einstellung eine helle Stelle, welche je mehr gegen das Ende der Serie hin, um so grösser wird und durch das zentrale Abwandern der Körnchen bedingt ist. Noch mehr fällt die Verkürzung der Pigmentarme auf. Während in den ersten Bildern das Melanin auch noch in der peripherischen Hälfte des Protoplasmaarmes zahlreich ausgebreitet ist, und der dunkle Pigmentarm fast bis gegen die Mitte des Bildes reicht, werden die isoliert liegenden Körnchenreihen gegen das Ende der Serie immer spärlicher und die dunklen Pigmentarme immer kürzer. In der Nähe der Basis des Armes befindet sich an demselben eine auffällige bauchige Erweiterung.

Wenn man nun in den aufeinanderfolgenden Bildern die Breite der Pigmentarme an genau der gleichen Stelle unterhalb der Mitte eines jeden Bildes genauer ins Auge fasst, so erhält man den Eindruck, dass der Arm sich hier allmählich verschmälert. Auch die Messung ergibt hier eine Differenz. Man könnte dies wohl als einen Beweis dafür auffassen, dass hier eine Totalkontraktion des Protoplasmaarmes der Quere nach erfolge und die Pigmentmasse dadurch zentralwärts vor sich her treibe, so dass die auffällige Verkürzung des Pigmentarmes entsteht. Bei diesen Messungen ist aber zu bedenken, dass infolge der beständigen Strömung der Pigmentmasse Fehlerquellen insofern in Betracht kommen, als aus den beiden Randbezirken die Pigmentkörnchenreihen schon abgewandert sein können, so dass eine Verschmälerung des Armes vorgetäuscht wird. Im übrigen zeigt diese Serie bei der Vorführung des Films eine sehr schöne radiäre Körnchenströmung. In den letzten Aufnahmen, in denen die Pigmentmasse gewaltsam durch Protoplasmakontraktion zurückgedrägt wird, ist an dem peripherischen Ende des Armes kaum noch ein Körnchentanz zu sehen: die Körnchen wurden hier durch Kontraktion des Armprotoplasmas in ihrer Gesamtheit zurückgeschoben, so dass ein Vorschnellen in die Kanälchen unmöglich gemacht ist.

Die Mikrophotogramme III *1—3* und IV *1—3* auf Taf. V entstammen zwei kleineren Serien des Films von etwas über 60 Einzelbildern. In den drei Bildern der Serie III ist die Zentralscheibe eines kleineren Melanophoren mit zum grössten Teil zusammengeballtem Pigment eingestellt. In den Fortsätzen ist noch eine grössere Anzahl von Körnchenreihen und Einzelkörnchen liegen geblieben, wie es auch in gut fixierten Präparaten häufig angetroffen wird. Sehr beachtenswert ist bei allen diesen Körnchenreihen ihre streng radiäre Anordnung, in welcher sie langsam nachrutschen und sich der zusammengeballten Pigmentmasse anschliessen.

Die Serie IV, welcher die drei Mikrophotogramme auf Taf. V entnommen sind, gibt bei der Abdrehung des Films eine ausserordentlich klare Anschauung von der Körnchenströmung in den Radiärkanälchen, wie ich sie oben in Kapitel IV 2 beschrieben habe.

Die instruktive grosse Serie der Taf. VI demonstriert in den Mikrophotogrammen V *1—12* in ähnlicher Weise, wie bei der Serie II der Taf. IV von mir schon näher erläutert wurde, die Reaktion des Chromatophorenprotoplasmas auf den Belichtungsreiz. Die Verkürzung der Pigmentarme, die schliesslich zur Zusammenballung führt, ist sehr ausgesprochen. Ich mache auch hier auf die beiden letzten Bilder V *11* und V *12* aufmerksam, in welchen der Körnchentanz am Ende des Armes aus den früher angegebenen Gründen fast ganz verschwunden ist. Ebenso gewinnt man hier den Eindruck, dass der Pigmentarm mit dem Zurückdrängen des Pigmentes sich verschmälert, wie ich annehme, infolge der Kontraktion des unsichtbaren Protoplasmaarmes der Quere nach. Sehr lehrreich ist auch das Studium der in manchen Kanälen des Protoplasmaarmes liegengebliebenen Pigmentkörnchenreihen, welche in stetem Fluss in streng radiärer Richtung dem zusammengeballten Pigment nachrücken. Man kann in den aufeinanderfolgenden Mikrophotogrammen der Fig. V *6—12* die einzelnen Reihen und Körnchengruppen identifizieren und auf ihrem zentralwärts gerichteten Wege verfolgen. Dabei treten an ihnen, wie natürlich, geringfügige Änderungen in der Anordnung und Gruppierung der Körnchen ein. Niemals aber entfernen sich die Körnchen in querer oder schräger Richtung weiter voneinander; das wird ihnen dadurch unmöglich gemacht, dass sie in den radiären Kanälchen gleiten.

V. Die Bewegungserscheinungen an den farbigen Chromatophoren (Erythrophoren, Xanthophoren und Iridocyten).

Auf Seite 174 und 175 habe ich ausgeführt, dass in der Hirnhaut von Gobius minutus und pictus ausser den Melanophoren auch noch bunte Farbstoffzellen vorkommen und zwar Erythrophoren, Xanthophoren und Iridocyten. Dadurch wird unser Untersuchungsobjekt besonders wertvoll, weil Gelegenheit gegeben ist, auch die Bewegungserscheinungen der genannten bunten Farbzellen zu studieren. Die letzteren sind allerdings für das Studium bei weitem nicht so günstig wie die zahlreichen sternförmigen Melanophoren. Ich habe daher den Schwarzzellen mein Hauptaugenmerk zugewandt und diese in erster Linie berücksichtigt. Die Beobachtungen an den Buntzellen habe ich weniger systematisch, sondern nur gelegentlich angestellt; auch reichte das lebende Fischmaterial für ihr eingehendes Studium nicht mehr aus.

Auch bei diesen Buntzellen habe ich Anhaltspunkte gewonnen, welche den Schluss zulassen, dass ihr Protoplasma in ähnlicher Weise kanalisiert ist wie bei den oben beschriebenen Melanophoren.

Am besten eignen sich für das Studium unter dem Mikroskop bei starker Vergrösserung noch die Rotzellen oder Erythrophoren. Sie stellen bei den Gobiiden meist grosse Zellen mit zahlreichen Fortsätzen dar, die gewöhnlich lang und reich verzweigt sind. Ihre feinen Endreiser endigen frei. Wie ich an anderer Stelle[1]) ausführlich geschildert habe, bieten die Rotzellen dieser beiden Gobiusarten ein ganz besonderes morphologisches Interesse, da sie meist dicht zusammengefügte Konglomerate von Einzelerythrophoren bilden. Auch kommen sie nur selten isoliert vor, sondern sind fast stets mit grossen, reich verzweigten Melanophoren zu eigenartigen schwarzroten Chromatophorenkombinationen vereinigt.

In der zitierten Abhandlung habe ich beschrieben und durch mehrere Abbildungen illustriert, dass die mit rotem Pigment er-

1) E. Ballowitz, Über schwarzrote und sternförmige Farbzellenkombinationen in der Haut von Gobiiden. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Chromatophoren und Chromatophorenvereinigungen bei Knochenfischen. Mit 25 Textfiguren und 5 Tafeln. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 106. 1913. — E. Ballowitz, Über schwarzrote Doppelzellen und andere eigenartige Vereinigungen heterochromer Farbstoffzellen bei Knochenfischen. Mit 29 mikrophotographischen Abbildungen. Anat. Anz. Bd. 44 Nr. 5. 1913.

füllten Fortsätze am lebensfrischen Objekt eine ausgesprochene radiäre Streifung aufweisen, die schon bei schwächeren Vergrösserungen auffällt. Untersucht man die roten Äste am lebensfrischen Objekt mit Ölimmersion, so sieht man, dass das Pigment aus kleinsten, etwas verschieden grossen Körnchen oder Tröpfchen besteht, die eine rötliche Färbung besitzen. Hier und da liegen dazwischen auch ein wenig grössere, etwas längliche, ovale, rotbraune Körnchen. Ihre längliche Form erkläre ich mir dadurch, dass sie in den engen Radiärkanälchen liegen; sind sie doch mit ihrer Längsachse parallel den Ästen der Fortsätze gerichtet.

Fig. 6.

Alle Körnchen sind in sehr ausgesprochen radiären Längsreihen angeordnet, die bei starker Vergrösserung sehr auffällig werden; in den dünnen Endreisern kann nur eine einzige solche Körnchenreihe vorhanden sein. Die schmalen, zarten Körnchenreihen werden durch hellere, radiäre, linienartige Streifen voneinander getrennt, die deutlich breiter sind als die Körnchenreihen selbst. Sind die Körnchenreihen in den dicken Fortsätzen zahlreicher vorhanden, so erscheinen die hellen, linearen Streifen dazwischen bei starker Vergrösserung deutlich diffus gelblich. Sind die Körnchenreihen in den dünnen Ästen aber nur spärlich, oder sind nur einige wenige Körnchen vorhanden, so verblasst die gelbliche Färbung der Streifen, so dass diese ganz hell und farblos werden.

An den lebenden Präparaten habe ich unter dem Deckglas bei Untersuchung mit Immersion nun wiederholt die Körnchenströmung

in den Ästen beobachten können, die ziemlich schnell erfolgt und ähnliche Erscheinungen aufweist wie in den Melanophoren. Ich habe feststellen können, dass die gelben Streifen zwischen den Körnchenreihen sich mehr und mehr aufhellten und abblassten, je mehr die Körnchen aus den Fortsätzen auswanderten. Hatten die Körnchen zum grössten Teil die Endäste verlassen, so hatten auch die Streifen zwischen ihnen ihre gelbe Farbe vollständig verloren und erschienen ganz farblos. Waren schliesslich alle Körnchen ausgeströmt, so sah man von den Fortsätzen überhaupt nichts mehr. Ich glaube daher, dass die gelbe Färbung der Streifen nicht auf einer Imprägnierung mit einem gelösten, diffusen, gelblichen Farbstoff beruht, sondern eine optische Erscheinung ist, bedingt durch die vielen daneben, darüber und darunter gelegenen rotbraunen Körnchenreihen.

Die hellen feinen Streifen zwischen den Körnchenreihen stellen wohl unzweifelhaft die protoplasmatischen Wandungen der Kanälchen dar. Wie bei den Melanophoren verläuft der Körnchenstrom streng radiär, resp. parallel der Längsachse der Verästelungen und kann in einander benachbarten Kanälchen genau entgegengesetzt, zentrifugal und zentripetal, erfolgen.

Einige Male habe ich gesehen, dass in den Fortsätzen, aus welchen alle feineren, roten Pigmentkörnchen ausgeströmt, und welche daher völlig unsichtbar geworden waren, noch einige vereinzelte, grössere, längliche Körnchen liegen geblieben waren. Diese setzten sich plötzlich unter Absätzen in langsame Bewegung, hielten dann etwas inne, bewegten sich wieder eine Strecke und flossen so schliesslich zu einer Reihe zusammen, die zentralwärts weiter glitt, um sich mit der vorausgeeilten Körnchenmasse zu vereinigen. Ihre Längsachse blieb dabei in der Bewegungsrichtung stehen.

In diesen reich verzweigten Erythrophoren habe ich nur die Körnchenströmung gesehen, aber keine Totalkontraktion des Chromatophorenprotoplasmas, wie ich sie bei den Melanophoren oben beschrieben habe. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass die Totalkontraktion nicht auch bei diesen Erythrophoren vorkommt.

Dass an den Erythrophoren der Fische neben der Körnchenströmung auch totale Protoplasmakontraktionen, und zwar sehr schnelle, erfolgen können, ähnlich wie ich es oben von den Melanophoren geschildert, habe ich an den kleinen, zierlichen, sternförmigen Rotzellen der Seebarbe, Mullus barbatus L. und Mullus sur-

muletus L., welche ich inzwischen in Neapel aufgefunden und untersucht habe, festgestellt. Mit Bezug darauf verweise ich auf meine ausführlichen, an anderer Stelle[1]) veröffentlichten Angaben.

Auch an den Iridocyten konnte ich bei Untersuchung mit Immersion intrazelluläre Bewegungsvorgänge erkennen. Die Iridocyten der Hirnhaut unserer Gobiiden sind deswegen für diese Untersuchungen besonders geeignet, weil sie zum grössten Teil dünne, längliche Zellen von meist keilförmiger Gestalt darstellen, die zu zierlichen Sternen und Rosetten zusammengelagert sind und sich oft mit heterochromen Farbstoffzellen assoziieren, wie ich in der oben zitierten Abhandlung nachgewiesen habe.

Die Guaninkristalle sind in den lebenden Iridocyten meist kleine Stäbchen, welche mit ihrer Längsachse parallel der Längsachse der Iridocyten gerichtet sind und sich in radiären Reihen hintereinander in den Kanälchen der einzelnen Sternstrahlen anordnen.

Ich habe nun in den Präparaten wiederholt gesehen, dass die Guaninkristalle sich von der Stelle bewegten. Die Bewegung war eine langsame, gleitende, wohl jedenfalls veranlasst durch Kontraktion der protoplasmatischen Kanälchenwand; schnelle Bewegungen habe ich an den Iridocyten bisher noch nicht wahrgenommen. Die Kristalle glitten mit ihrer Längsachse in radiärer Richtung vorwärts, hielten inne, gingen auch wohl wieder eine Strecke zurück, um dann plötzlich wieder eine grössere Strecke vorwärts zu rücken usw.

Die Masse der Guaninkristalle kann sich daher, ähnlich den schwarzen Pigmentkörnchen, ausbreiten und zusammenballen. Ob dies auch durch schnelle Totalkontraktion des Iridocytenprotoplasmas eintreten kann, habe ich bis jetzt noch nicht feststellen können.

Die beiden Fig. 6 a und b auf S. 205 stellen dieselbe sternförmige Chromatophorenkombination in verschiedenen Ausbreitungszuständen der Guaninkristalle und des Melanins dar. Eine grössere Anzahl von Iridocyten hat sich in einer Ebene zu einem flächenhaft ausgebreiteten Stern zusammengelagert, dessen Mitte von einem Melanophor ein-

---

1) E. Ballowitz, Über die Erythrophoren in der Haut der Seebarbe, Mullus L., und über das Phänomen der momentanen Ballung und Ausbreitung ihres Pigmentes. Nach Beobachtungen an der lebenden Zelle. Mit 2 Tafeln. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 83 Abt. I. 1913.

genommen wird; ausserdem haben sich noch zwei zusammengeballte Xanthophoren assoziiert und dem Iridocytenstern dicht angelagert. Fig. 6 a zeigt den Iridocytenstern und seinen Melanophoren mit mässig ausgebreiteten Guaninkristallen und Melaninkörnchen, während Fig. 6 b denselben Stern einige Zeit darauf mit zusammengeballter Kristallmasse und zentral retrahiertem Melanin vorführt.

Besonders lehrreich werden die Iridocytensterne, in welchen, wie in Fig. 6 b, die Zusammenballung der Guaninkristalle eingetreten ist. Die Sternstrahlen erscheinen alsdann bis auf ein Drittel und weniger ihrer Länge im ausgedehnten Zustande verkürzt. Die Zusammenballung geschieht gegen die Mitte hin, wobei die Kristalle aber auch etwas aus den zentralen Enden der Strahlen ausströmen, so dass im Zentrum des Sternes ein grosser, von Kristallen freier, heller, kreisrunder oder ovaler Fleck entsteht, der aber nur sichtbar ist, wenn der Melanophor nicht zentral, wie in Fig. 6 b, sondern exzentrisch liegt. Die Zusammenballung tritt durch Zurückströmen der Kristalle mit dem Absterben der Zellen, wie bei den Melanophoren, regelmässig ein und ist am deutlichsten ganz allgemein in der Hirnhaut zu beobachten, weil hier infolge der Eigenart des Objektes die gegen Druck äusserst empfindlichen Chromatophoren vor Druck geschützt sind. Diese Verkürzung der Iridocytenstrahlen ist meiner Ansicht nach nur eine scheinbare, da ihr kanalisiertes Protoplasma, wie bei den Melanophoren und Erythrophoren, unverkürzt im Gewebe liegen bleibt und die Kristalle in den Kanälen nur zusammenströmen. Es sei noch bemerkt, dass ich an diesen sternförmigen Farbzellenkombinationen niemals eine Vermengung der gelben und schwarzen Pigmentkörnchen unter sich oder mit den Guaninkristallen gesehen habe.

Am wenigsten werden die Bewegungserscheinungen an den gelben Chromatophoren, den Xanthophoren, wahrnehmbar, welche in der Hirnhaut zahlreich sind und sich meist mit Iridocyten kombinieren. In lebensfrischen Präparaten erkennt man, dass sich die Pigmentmasse oft in mehrfachen Fortsätzen ausgebreitet hat, die sich dadurch auszeichnen, dass sie gewöhnlich breit und vor allem sehr zart und dünn sind. Wenn sich das Pigment zusammengeballt hat, erscheinen die Xanthophoren von rundlicher Begrenzung.

Im Inneren der Xanthophoren trifft man zunächst zahllose kleinste, anscheinend kugelige Körnchen oder körnchenartige Tröpfchen an, die sich schon in dem zur Kugel zusammengeballten

Xanthophor bei schwächerer Vergrösserung als feine Punktierung kenntlich machen. Diese Körnchen sind ausserordentlich fein und merklich kleiner als die Melaninkörnchen der schwarzen Pigmentzellen. Sie erscheinen bei Untersuchung mit Ölimmersion als graudunkle, voneinander isolierte Pünktchen mit kaum erkennbarem gelblichen Schimmer, wenn sie in einfacher Lage oder isoliert liegen; nur wenn sie sich in dickeren Lagen übereinander befinden, wird ihr gelblicher Schimmer deutlicher. Diese Körnchen sind es, welche allein die zarten Zellfortsätze der Gelbzellen sichtbar machen, indem sie in die Fortsätze hineinwandern.

An dem lebensfrischen Objekt habe ich oft eine radiäre Anordnung und ein langsames, ich möchte sagen: träges Strömen dieser Körnchen beobachtet; indessen ist die reihenweise Anordnung der Körnchen bei den Gelbzellen nicht so ausgesprochen wie bei den Melanophoren und den Erythrophoren.

Es sei noch betont, dass ich nachgewiesen habe, dass die Rotzellen aus den Gelbzellen hervorgehen. Im übrigen verweise ich auf meine oben zitierte Abhandlung.

Tafelerklärung.

Alle Bilder der vier Tafeln sind vergrösserte Mikrophotogramme eines kinematographischen Films von 30 m Länge, welcher bei Ölimmersion von den Bewegungserscheinungen der schwarzen Chromatophoren (Melanophoren) in der Hirnhaut der Knochenfische Gobius minutus L. und Gobius pictus Malm. aufgenommen wurde. Der Film setzt sich aus mehreren gut gelungenen, aneinandergefügten Serien zusammen, von denen fünf auf den Tafeln berücksichtigt sind. Von jeder dieser Serien wurde immer das 20. Filmbild genommen, so dass zwischen je zwei Bildern stets 19 nicht berücksichtigte liegen. Diese ausgewählten kleinen Filmbilder wurden um das fünffache vergrössert, so dass die Vergrösserung der Mikrophotographien der Tafel 2500 beträgt.

Tafel III.

Die Mikrophotogramme I *1—11* stellen Phasen des Körnchentanzes oder des Kugelspiels an den peripherischen Enden dreier verkürzter Pigmentarme dar.

Tafel IV.

Die neun Bilder dieser Serie II illustrieren den Einfluss der Belichtung auf die Verkürzung der Pigmentarme, die radiäre Strömung und das zentralwärts gerichtete Abwandern der Melaninkörnchen.

Tafel V.

Sechs Mikrophotogramme aus zwei kleineren Serien. In den drei Bildern der Serie III hat sich die Pigmentmasse zum grössten Teil in der zentralen Scheibe zusammengeballt. In den Kanälen der sonst unsichtbar gewordenen Protoplasmaarme ist noch eine grössere Anzahl zentralwärts nachrutschender, streng radiär angeordneter Pigmentkörnchenreihen übriggeblieben.

Die drei Bilder der Serie IV sind einer Serie des Films entnommen, welche die intrazelluläre radiäre Strömung der Pigmentkörnchen bei der Vorführung des Films sehr schön erkennen lässt.

Tafel VI.

Die zwölf Bilder V *1—12* gehören einer Serie an, welche den Einfluss der Belichtung auf die Verkürzung der Pigmentarme, die radiäre Körnchenströmung und das Nachrücken der Pigmentkörnchen in den Radiärkanälchen des unsichtbar gewordenen Protoplasmaarmes sehr instruktiv zeigt.

Im übrigen verweise ich auf den Text der Abhandlung.

(Aus dem physikalischen Institut der kgl. ung. tierärztl. Hochschule zu Budapest.)

Über Grenzflächenspannungen an der Trennungsfläche zweier Lösungsmittel.

Von

Oskar Lóránt.

(Mit 1 Textfigur.)

Auf Grund seiner schönen, an Kaulquappen angestellten Versuche hat Overton[1]) seine Lipoidtheorie entwickelt, laut welcher ein Stoff um so eher in die Zellen des Organismus einzudringen vermag, je leichter er sich in der lipoidartigen Membran der Protoplasten auflösen kann. Zu demselben Resultat führten die Untersuchungen von Hans Meyer[2]), die er unabhängig von Overton über Narkoticis ausführte. Beide Verfasser haben auch darauf hingewiesen, dass die narkotische Kraft eines Stoffes um so grösser sei, je grösser sein Verteilungsquotient bezüglich Wasser-Öl ausfällt.

Nun fand J. Traube[3]) einen interessanten Parallelismus zwischen osmotischer Geschwindigkeit einer Verbindung und der Kapillaritätskonstante seiner wässerigen Lösung: „Je grösser die Geschwindigkeit der Osmose eines wasserlöslichen Stoffes ist, um so mehr erniedrigt derselbe die Kapillaritätskonstante des Wassers. Stoffe, welche nicht die Membranen zu durchdringen vermögen, erhöhen die Kapillaritätskonstante des Wassers.“ „Die Differenz der Oberflächenspannungen — der Oberflächendruck — bestimmt die Richtung und Geschwindigkeit der Osmose.“ Ferner: „Die treibende Kraft der Osmose ist nicht der osmotische Druck, sondern der Oberflächendruck.“

Traube's experimentelle Daten beziehen sich alle auf Oberflächenspannungen an der Trennungsfläche Flüssigkeit-Luft. Im

1) Overton, Studien über die Narkose. Fischer, Jena 1901.
2) Hans Meyer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 42 S. 109. 1899.
3) J. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 541. 1904.

Organismus finden wir aber, dass die Zellen nicht an Luft, sondern an Flüssigkeit angrenzen. Das Protoplasma, der Grundstoff der Zellen aller lebenden Wesen, kann eigentlich als eine viskose, mit Wasser nicht in allen Verhältnissen mischbare Flüssigkeit betrachtet werden, und jede Zelle entspricht einem Flüssigkeitstropfen, welcher in Wasser resp. in die Körpersäfte der Organismen (Blut, Lymphe usw.), also in verdünnte Salzlösungen, eingebettet liegt. Nachdem nun das Protoplasma infolge der mikroskopischen Grösse der Zellen sich in feinster Dispersion, ähnlich einer Emulsion, befindet und demzufolge für die umgebende wässerige Lösungen eine verhältnismässig sehr grosse Oberfläche darstellt, kann vorausgesetzt werden, dass der an den Trennungsflächen resultierenden Grenzflächenspannung vom biologischen Standpunkte aus eine wichtige Rolle zufällt.

Da uns aber zur Messung der Grenzflächenspannung zwischen Zellen und letztere umgebende Flüssigkeit vorderhand keinerlei experimentelle Methode zur Verfügung steht, schien es von Interesse zu sein, einige solche Stoffe zu untersuchen, welche wie (Olivenöl, Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid) mit Wasser ebenfalls nicht mischbar sind, und ihre Kapillaritätskonstante an der Grenzfläche mit Wasser zu bestimmen, ferner jene Einwirkungen zu untersuchen, welche ein zwischen beiden Flüssigkeiten verteiltes Elektrolyt auf diese Konstante ausübt.

Versuchsanordnung.

Unter den zur Verfügung stehenden Methoden wurden als einfachste die Steighöhenmethode und die der Tropfengewichtsbestimmung gewählt. Beide wurden schon von Quincke bei seinen ausgedehnten Untersuchungen über Kapillarität verwendet.

1. Wenn es sich um Grenzflächenspannung zwischen zwei Flüssigkeiten handelt, werden diese, z. B. Wasser und Äther, bei der Steighöhenmethode übereinander geschichtet [1]) und die Kapillare ganz eingetaucht, so dass ihr unteres Ende sich im Wasser befindet, das obere vom Äther bedeckt wird (s. Abbildung). In der Kapillare kann in diesem Falle ebenso ein Ansteigen (in anderen Fällen Depression) des Meniskus beobachtet werden als an der Trennungsfläche Flüssigkeit-Luft. Wenn z. B. der Meniskus in der Kapillare

1) Siehe auch v. Lerch, Drude's Ann. Bd. 9 S. 434. 1902.

mit h höher steht als das Niveau der äusseren Grenzschicht und wenn der Radius der Kapillare r beträgt, so hält die Oberflächenspannung α an der inneren Peripherie der Kapillare auf der Länge $2\pi r$ der Flüssigkeitssäule das Gleichgewicht. Insgesamt wirkt also die Spannung $2\pi r \cdot \alpha$. Da sich diese Wassersäule nicht in der Luft, sondern in Äther befindet, so hält die Grenzflächenspannung nicht dem ganzen Gewicht der Wassersäule das Gleichgewicht, sondern nur dem durch die Differenz der spezifischen Gewichte entfallenden Teil desselben. Es gilt also die Gleichung

$$2\pi r \cdot \alpha = \pi r^2 h \, [s_W - s_{Ae}] \text{ und}$$

$$\alpha = \frac{hr}{2} [s_W - s_{Ae}] \quad . \quad (1)$$

Zur Bestimmung der Höhe der Flüssigkeitssäule h war an der Wand der Kapillarröhre eine Millimeterskala angebracht; das Ablesen geschah mittels Lupe. Bruchteile der Millimeter wurden abgeschätzt.

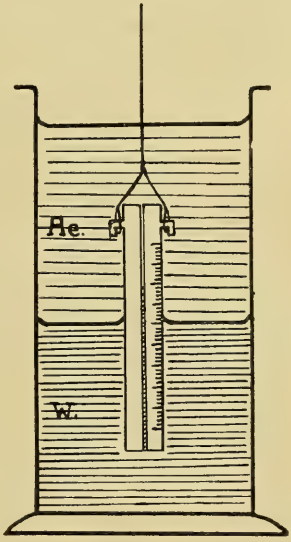


Fig. 1.

Der innere Durchmesser der Kapillarröhre ($2r$) konnte verhältnismässig gross (1,5 mm) gewählt werden; da beim Ansteigen des Meniskus nur die Differenz der spezifischen Gewichte bestimmend wirkt, so konnte auch in verhältnismässig breiter Kapillare eine beträchtliche h-Höhe erhalten werden. Da es sich, aus später zu erwähnenden Gründen, notwendig erwies, den Meniskus auf verschiedene Stellen der 10 cm langen Kapillare einzustellen (und nicht immer auf denselben Punkt, wie es gewöhnlich geschieht), musste der Durchmesser der Röhre in deren ganzer Länge bemessen werden, indem die Röhre vermittels Wasser, dessen Oberflächenspannung als wohlbekannt vorausgesetzt werden kann, kalibriert wurde, und zwar in folgender Weise: Nach Eintauchen der Kapillare in destilliertes Wasser wurde die h-Höhe von Wasser-Luft abgelesen; dies wurde des öfteren wiederholt und dabei die Röhre immer um 5 mm tiefer gesenkt. (Auch wurde dafür Sorge getragen, dass das Wasser die Wand der Röhre stets gänzlich benetze.) Auf diese Weise wurde die Steighöhe, im Intervall einer durch das Ablesen bedingten Fehler-

grenze von 0,1—0,2 mm, immer 20,0 mm befunden, als Beweis dessen, dass der Durchmesser der Kapillare überall gleich gross war. Auf Grund der Gleichung bezüglich Wasser

$$\alpha_W = \frac{hr}{2} s_W \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

ergibt sich für den Radius der Kapillare

$$r = \frac{2\alpha}{h s_W}.$$

Wenn für die Oberflächenspannung des Wassers als Mittelwert der bisherigen vielen Bestimmungen[1]) bei 20° C. $\alpha = 75 \frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$ angenommen wird, $h = 2{,}0$ cm und $s_W = 1 \frac{\text{g Gewicht}}{\text{ccm}} = 981 \frac{\text{dyn}}{\text{ccm}}$ gesetzt wird, so ergibt sich für r

$$r = \frac{2 \cdot 75 \frac{\text{dyn}}{\text{cm}}}{2{,}0 \text{ cm} \cdot 981 \frac{\text{dyn}}{\text{ccm}}} = 0{,}076 \text{ cm} = 0{,}76 \text{ mm}.$$

Laut dieser Erörterungen konnte durch Formel (1), nachdem die Steighöhe der betreffenden Flüssigkeiten h und ihre spezifischen Gewichte (s_1 und s_2) bestimmt wurden, die Grenzflächenspannung jeder beliebigen Flüssigkeit α_{12} berechnet werden. Übrigens kann der Betrag r eliminiert werden, wenn die Grösse α_{12} auf Grund folgender leichtverständlicher Proportionalität berechnet wird, nach welcher aus Gleichung (1) und (2):

$$\alpha_{12} : \alpha_W = h_{12} \cdot \frac{r}{2} (s_1 - s_2) : h_W \cdot \frac{r}{2} s_W$$

oder

$$\alpha_{12} = \alpha_W \cdot \frac{h_{12}}{h_W} \cdot \frac{s_1 - s_2}{s_W}.$$

Die grösste Schwierigkeit bei Bestimmung der Steighöhe der Flüssigkeitssäule h_{12} ergibt der Umstand, dass sich der Meniskus an der Trennungsfläche zweier Flüssigkeiten bedeutend träger bewegt als an der Grenzfläche Flüssigkeit-Luft. Diese Trägheit kann zuweilen so gross sein (speziell in dem Falle, wenn sich an der Berührungsfläche eine dünne Membran bildet), dass der Meniskus von der Stelle, wo er zufällig Halt machte, gar nicht wegzubringen ist, was die Bestimmung der Spannung selbstverständlich unmöglich macht. So konnte h_{12} nicht bestimmt werden an der Trennungsfläche Wasser-Olivenöl, -Ligroin, -Paraldehyd usw. und in vielen Fällen, wo die wässerige Lösung eine Säure oder Base war. Doch als Beweis dessen, dass mit

1) Freundlich, Kapillarchemie S. 28. Leipzig 1909.

Ausnahme solcher ungünstiger Fälle, dennoch gut übereinstimmende Resultate erhalten werden können, seien in nachstehender Tabelle die Ergebnisse von zwei parallelen Versuchsreihen mitgeteilt.

Tabelle I.

Chloroform — 1/10 n. KCl-Lösung (22° C.).

I.		II.	
M	*h*	*M*	*h*
30	18,9 mm	30	18,8 mm
35	18,9 „	35	18,8 „
40	19,0 „	40	19,0 „
45	19,0 „	45	19,0 „
50	19,0 „	50	19,0 „
55	19,0 „	55	19,0 „
60	19,0 „	60	18,9 „
65	19,0 „	65	19,0 „
70	19,0 „	70	19,0 „

Wo *M* jene Stelle der Skala bezeichnet, wo der Meniskus Halt machte, *h* die Entfernung des letzteren von der äusseren Niveaugrenze.

Die Trägheit des Meniskus ist selbstverständlich um so bedeutender, je enger die Kapillare. Eben deshalb wurde eine verhältnismässig breite Röhre gewählt (von 1,5 mm Durchmesser).

Auf das Reinigen der Kapillare wurde stets die grösste Sorgfalt verwendet, nachdem die Oberflächenspannung schon für minimalste Unreinlichkeiten eine bedeutende Empfindlichkeit bezeugt. Die Röhre wurde nach Gebrauch gewöhnlich in Kaliumbichromat ausgekocht und bis zum nächsten Versuch in der Lösung aufbewahrt. Auch wurde sie vor jedem Experiment mit Alkohol und Äther gut durchgewaschen und in einem Luftstrom abgetrocknet. Dadurch war die Möglichkeit dafür geboten, dass die Flüssigkeit die Röhre stets gänzlich benetzte, infolgedessen sich für den Betrag der Steighöhe *h* an verschiedenen Stellen der Kapillare immer eine konstante Grösse ergab. Andererseits beweist das Übereinstimmen der mit der Steighöhenmethode berechneten Werte mit jenen, welche mit dem Stalagmometer erhalten wurden, dass in solchen Fällen der Randwinkel praktisch für 0 betrachtet und vernachlässigt werden konnte.

Die spezifischen Gewichte wurden anfangs mittels empfindlicher Westphal-Wage, später mit einem noch pünktlichere Beträge ergebenden Pyknometer auf vier Dezimalen bestimmt. Das genaue Messen der spezifischen Gewichte soll mit jenem Umstand

begründet werden, dass bei Bestimmungen der Grenzflächenspannungen immer die Differenzen der spezifischen Gewichte figurieren, so dass die bei der Bestimmung begangenen geringen Fehler das Endresultat verhältnismässig stark beeinflussen. Allenfalls halte ich es für unzugänglich, die spezifischen Gewichte der wässerigen Lösungen von in Wasser schwer löslichen Flüssigkeiten (Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid) einfach mit dem des Wassers zu ersetzen, wie es Bubanovič[1]) annimmt. Die Differenz kann sogar einige Tausendstel betragen, kann daher nicht ohne weiteres vernachlässigt werden. So z. B. während dem das spezifische Gewicht des reinen destillierten Wassers bei 23° C. für 0,99756 befunden wurde, ergab sich für mit Chloroform vorher durchschütteltes Wasser bei derselben Temperatur ein Wert von 0,99945. Eben deshalb wurden die spezifischen Gewichte der untersuchten Lösungen unmittelbar vor oder nach den Messungen immer direkt bestimmt.

Die Kapillaritätskonstante einer neugebildeten Oberfläche zeigt bekannterweise einen labilen, sogenannten dynamischen Betrag, welcher nur sukzessive den endgültigen statischen Wert annimmt. Nachdem nur dieser letztere einen konstanten, für die betreffende Flüssigkeit charakteristischen Wert beträgt (und weil mit der Steighöhenmethode die dynamische Spannung überhaupt nicht gemessen werden kann), wurde immer nur die Konstante der statischen Spannung gemessen. Bei heterogenen Systemen, wie in unserem Falle, bei miteinander nicht mischbaren Flüssigkeiten, lösen sich die beiden Phasen in kleinem Maasse, eventuell nur in Spuren doch ineinander, und während dieser Zeit variiert der Wert der Spannung so lange, bis er nach Einstellen des Gleichgewichtszustandes seinen stabilen Wert annimmt. Um dieses Gleichgewicht je früher zu erreichen, wurden die Lösungen öfters gut miteinander durchgeschüttelt und die Messung nur nach der Klärung der zwei Flüssigkeiten vorgenommen. Ohne diese Maassregel ändert sich der Betrag der Konstante der Spannung während der Messungen fortwährend, was auch bei der Steighöhenmethode öfters bemerkbar, aber am besten bei der Tropfengewichtsmethode in dem Variieren der Tropfenzahl zu erkennen war. Wurde z. B. reines destilliertes Wasser in reines Chloroform getropft, so ergab sich eine Tropfenzahl von 183.

1) Bubanovič, Kapillaritätsbestimmungen. Meddelanden från Nobel-Institut Bd. 2 Nr. 17. 1911.

Wurden die beiden Flüssigkeiten gut durchgeschüttelt, so konnten nach der Klärung nur 174 Tropfen erhalten werden. Letztere Zahl entspricht dem statischen Wert und blieb konstant, auch wenn die Flüssigkeiten nachher noch öfters ineinander getropft wurden. (Differenz von einem Tropfen konnte auch diesmal beobachtet werden.) Die aus diesen Tropfenzahlen berechnete Kapillarkonstante der dynamischen Grenzflächenspannung betrug 28,02 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$, die der endgültigen statischen Spannung aber 29,74 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$. (Möglicherweise könnte bei Untersuchung einer noch frischeren Oberfläche, wie z. B. mit der Methode der schwingenden Strahlen, eine noch kleinere Konstante erzielt werden.)

Die Temperatur, bei welcher die Untersuchungen ausgeführt wurden, betrug im Durchschnitt 22° C. und variierte höchstens mit $\pm 2°$ C. (zwischen 20—24° C.). Das Herstellen einer konstanten Temperatur durch Anwendung eines Thermostaten fand ich für überflüssig aus folgenden Gründen: Infolge der aussergewöhnlichen Empfindlichkeit der Grenzflächenspannung für minimalste Verunreinigungen und Veränderlichkeiten der Qualität der Stoffe können bei den Bestimmungen Fehler von einigen Prozenten nicht umgangen werden, speziell bei solch zersetzbare Flüssigkeiten enthaltenden Phasen nicht, wie Nitrobenzol, Äther, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, die untersucht wurden. Neben solchen unumgänglichen Versuchsfehlern kann die Einwirkung der Temperatur gänzlich vernachlässigt werden. Denn die Oberflächenspannung homogener Flüssigkeiten (an der Grenze von Luft oder eigenen Dampf) vermindert sich jeder Temperaturerhöhung von 1° C. entsprechend im Durchschnitt mit $^1/_5$—$^1/_2$ %, würde also für den Unterschied von 2° C. im ungünstigstem Falle auch nur 1 %ige Veränderung in der Kapillaritätskonstante verursachen.

Nachdem die Veränderung der Grenzflächenspannung zweier Flüssigkeiten mit dem Temperaturwechsel meines Wissens bisher noch nicht festgestellt worden, habe ich für einige Fälle auch solche Bestimmungen durchgeführt, deren Ergebnis in folgender Tabelle II (S. 218) angeführt seien.

Laut Tabelle II beträgt der Temperaturkoeffizient $\frac{d\alpha}{dt}$

zwischen 13—24° C. 0,16 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$° C. = 0,5 %

„ 24—34° C. 0,12 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$° C. = 0,4 %,

Tabelle II.

Chloroform — $^1/_{10}$ n. NaCl-Lösung.

t	α_{12}	h_{12}	s_1	s_2
13° C.	33,00	17,8	1,4989	1,0039
24° C.	31,30	17,7	1,4720	1,0017
34° C.	30,15	17,4	1,4599	0,9989

Wo t die Temperatur, α_{12} die Grenzflächenspannung in $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$, h_{12} die Steighöhe in Millimetern, s_1 und s_2 die spezifischen Gewichte des Chloroforms resp. der Lösung bedeuten.

überschreitet auch nicht die Fehlergrenze von $^1/_2$ %, kann daher vernachlässigt werden. (Die spezifischen Gewichte wurden, wie schon erwähnt, gewöhnlich nach dem Durchschütteln der Flüssigkeiten und unmittelbar vor oder nach Bestimmung der Steighöhe festgestellt, so dass der Unterschied der Temperatur während der zwei Messungen höchstens einige Zehntel Grad betrug).

2. Wie oben erwähnt, konnten in einigen Fällen (an der Trennungsfläche der untersuchten organischen Flüssigkeiten und H_2SO_4 resp. NaOH) infolge der Trägheit des Meniskus mit der Steighöhenmethode keine verlässlichen Resultate erzielt werden. Aus diesem Grunde einerseits wie auch deshalb, um die Resultate von zwei verschiedenen Methoden untereinander vergleichen zu können, wurden die Untersuchungen zum Teil mit der stalagmometrischen Methode (Bestimmen des Tropfengewichts) ausgeführt.

Das Verfahren besteht darin, dass ein bekanntes Volumen einer Flüssigkeit aus einer dickwandigen Kapillarröhre, deren unteres Ende rechtwinklig abgeschliffen und genau kreisrund ist, langsam (10 Tropfen pro Minute) abgetropft wird. Wenn das Volumen der Flüssigkeit bekannt, die spezifischen Gewichte und die Zahl der Tropfen bestimmt werden, kann das Gewicht eines Tropfen und daraus die Oberflächenspannung ermittelt werden, wie aus folgender Überlegung hervorgeht.

Die am unteren Ende der Kapillarröhre sich bildenden Tropfen werden durch die Oberflächenspannung an der kreisrunden Fläche der Röhre festgehalten, solange das Gewicht der Tropfen kleiner bleibt als der Wert der Spannung. Erhält durch Anwachsen des Tropfens sein Gewicht einen grösseren Wert als die Spannung, so reisst der Tropfen ab. Bezeichnen wir die an der Längeneinheit des

unteren Endes der Röhre wirkende Kraft mit α, so wirkt an der ganzen Peripherie die Kraft $2\pi r \cdot \alpha$. Seinerzeit wurde diese Grösse einfach mit dem Gewichte (q) des Tropfens gleich gesetzt, also wäre

$$q = 2\pi r \cdot \alpha.$$

Lord Rayleigh und Lohnstein[1]) haben unabhängig voneinander erwiesen, dass unter normalen Umständen das Gewicht der Tropfen nur den 0,6—0,7ten Teil der Spannung beträgt, genauer bezeichnet

$$q = 2\pi r \cdot \alpha \cdot f\left[\frac{r}{a}\right] \text{ (Lohnstein)}$$

oder

$$q = r \cdot \alpha \cdot \varphi\left[\frac{r}{a}\right] \text{ [Lord Rayleigh, Kohlrausch}^2\text{].}$$

Die Werte der Faktoren $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ und $f\left(\frac{r}{a}\right)$ wurden von Lohnstein aus der Form der Tropfen auf theoretischem Wege, von Kohlrausch aus den Messungen von Lord Rayleigh bestimmt und gut übereinstimmende Werte gefunden (s. Tab. III).

Nach Kohlrausch enthält der Betrag von $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ auch den konstanten Faktor 2π deshalb habe ich in umstehender Tabelle III die von Lohnstein berechneten Werte von $f\left(\frac{r}{a}\right)$ mit 2π multipliziert.

Die Berechnung von $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ resp. $f\left(\frac{r}{a}\right)$ geschieht folgendermaassen: Den annähernden Wert von α vorausgesetzt, wird der Ausdruck $a = \sqrt{\frac{2\alpha}{s}}$ berechnet, in welchem s das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bedeutet. $\left(\sqrt{\frac{2\alpha}{s}} = a\right.$ wird als spezifische Kohäsion der Flüssigkeit bezeichnet.) Wenn nun der Betrag von α berechnet und der Radius (r) der unteren Fläche der Kapillarröhre bekannt ist, kann der Quotient $\left(\frac{r}{a}\right)$ ermittelt werden, worauf der entsprechende Betrag von $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ resp. $2\pi \cdot f\left(\frac{r}{a}\right)$ einfach aus Tabelle III abgelesen wird.

1) Lohnstein, Drude's Annalen Bd. 20 S. 237 und 606; Bd. 21 S. 1030; Bd. 22 S. 767. 1907. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 64 S. 686. 1908.

2) Kohlrausch, Drude's Annalen Bd. 20 S. 798; Bd. 22 S. 191, und Lehrb. d. prakt. Physik, 2. Aufl., S. 255. Leipzig 1910.

Tabelle III.

$\frac{r}{a}$	$\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$	$2\pi \cdot f\left(\frac{r}{a}\right)$	$\frac{r}{a}$	$\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$	$2\pi \cdot f\left(\frac{r}{a}\right)$
0,3	4,45	4,45	0,9	3,84	3,94
0,4	4,24	4,27	1,0	3,80	3,82
0,5	4,12	4,13	1,1	3,78	3,75
0,6	4,03	4,04	1,2	3,80	3,84
0,7	3,97	4,00	1,3	3,83	3,93
0,8	3,90	3,98			

Die Bestimmung von r geschah mittels Zehntelmillimeter enthaltende Millimeterskala und Ablesefernrohr. Der Radius wurde in drei verschiedenen Richtungen gemessen und der Durchschnitt der drei Resultate genommen. Beim ersten Apparat betrug r 2,425 mm, beim zweiten 2,50 mm.

Da der Faktor $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ schon bestimmt ist, kann aus Gleichung

$$q = r \cdot \alpha \cdot \varphi\left(\frac{r}{a}\right)$$

die Oberflächenspannung berechnet werden.

$$\alpha = \frac{q}{r \cdot \varphi\left(\frac{r}{a}\right)} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3)$$

Da bei Beginn unserer Rechnung nur ein annähernder Wert von α figurierte, wird der jetzt erhaltene Betrag von α in Gleichung $a = \sqrt{\frac{2\alpha}{s}}$ gesetzt, $\frac{r}{a}$ berechnet und nach Ablesen von $\varphi\left(\frac{r}{a}\right)$ aus Tabelle III dieser Betrag in Gleichung (3) substituiert und so ein endgültiger Wert von α erhalten.

Wird die Oberflächenspannung einer an Luft angrenzenden Flüssigkeit gemessen, muss in Gleichung (3) an Stelle q einfach das Gewicht eines Tropfens gesetzt werden; bei Messungen von Grenzflächenspannungen zweier Flüssigkeiten muss der Auftrieb der Flüssigkeit auch berücksichtigt werden. (In diesem Falle figurieren in den entsprechenden Gleichungen immer die Differenzen der spezifischen Gewichte $[s_1 — s_2]$.)

Soll die Kapillarkonstante in CGS-Einheiten erhalten werden, muss q in Dynen (1 g Gewicht = 981 dyn), r in Zentimeter ausgedrückt sein. Bei der stalagmometrischen Methode wird aber α für gewöhnlich in $\frac{\text{mg Gewicht}}{\text{mm}}$ ausgedrückt. Da nun 1 mg Gewicht

0,981 dyn beträgt und 1 mm = 0,1 cm, wird die praktische Einheit von α $1 \frac{\text{mg Gewicht}}{\text{mm}} = \frac{0{,}981}{0{,}1} = 9{,}81 \frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$ ausmachen.

Eben deshalb wurden die in praktischen Einheiten erhaltenen Werte mit 9,81 multipliziert, um sie mit den Werten der Steighöhenmethode in $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$ unmittelbar vergleichen zu können.

Auch bei der stalagmometrischen Methode muss stets darauf geachtet werden, dass die sich bildenden Tropfen der ganzen Peripherie der unteren Fläche des Tropfapparates anhaften. Nachdem dies bei Hineintropfen einer Flüssigkeit in eine andere bei der wässerigen Lösung leichter zu erreichen war, als bei Nitrobenzol, Chloroform usw., wurde bei Grenzflächenspannungen dieser Flüssigkeiten an der Trennungsfläche von Wasser oder Salzlösungen immer die Lösung in die andere Flüssigkeit getropft. Zu diesem Zwecke wurde das untere Ende des Stalagmometers U-förmig umgebogen und so von unten nach oben sich bewegende Tropfen erhalten [1]). (Das Volumen letzteren Apparates betrug 10,798 ccm, jenes mit geradem Kapillarrohre 4,588 ccm.)

Das Regulieren der Tropfenzahl geschah in der Weise, dass an der Kapillarröhre mittels Gebläseflamme eine Einschnürung gemacht wurde; das feinere Regulieren durch Umdrehen des am Stalagmometer angebrachten Glashahnes während der Tropfenbildung.

Die untersuchten Stoffe waren, mit wenigen Ausnahmen, Kahlbaum'sche chemisch reine Präparate.

Der Zweck der Experimente war die Beantwortung folgender Fragen:

1. In welchem Maasse stimmen die Resultate der Messungen von Oberflächen- resp. Grenzflächenspannungen überein, welche einerseits mittels Steighöhenmethode, andererseits durch Bestimmung des Tropfengewichts berechnet wurden?

2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Oberflächenspannung an der Trennungsfläche Flüssigkeit—Luft und der Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche flüssig-flüssig?

3. Welche Veränderungen erleidet die Grenzflächenspannung einiger mit Wasser unmischbaren und an Wasser angrenzenden organischen Flüssigkeiten durch Zusatz von verschiedenen Elektrolyten?

---

1) Siehe auch Donnan, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 42. 1899.

4. Welche Werte zeigt die Grenzflächenspannung gewisser organischer Flüssigkeiten an der Trennungsfläche von a) wässeriger Hühnereiweisslösung und b) Blutserum?

ad 1. Oberflächenspannung von Flüssigkeit—Luft.

a) Messungen mittels Steighöhenmethode.

Tabelle IV.

	α	h	s	Resultate anderer Autoren[1])
Aceton	24,10	8,1	0,7934	23,33 Michaelis 24,33 Jäger 23,00 Ramsay-Shields
Äthyläther	17,06	8,2	0,7110	16,80 Brunner
Amylalkohol	24,20	7,9	0,8170	23,34 Cantor
Benzol	26,13	8,00	0,8710	29,16 Michaelis 28,8 Volkmann
Chloroform	28,70	5,2	1,4720	25,58 Michaelis 26,0 Magie
Kohlenstofftetrachlorid	27,17	4,5	1,5999	25,7 Ramsay-Shields
Ligroin	20,32	7,5	0,7235	—
Nitrobenzol	44,75	10,0	1,2020	41,8 (13,6° C.) Ramsay-Shields
Olivenöl	34,58	10,1	0,9130	35,4 Michaelis 35,2 Brunner
Paraffinöl	32,14	10,0	0,8571	—
Paraldehyd	27,53	7,4	0,9894	26,47 (15° C.) Ramsay-Shields
Ricinusöl	36,72	10,2	0,9600	—
Schwefelkohlenstoff	30,81	6,5	1,2643	31,74 Magie 30,78 Ramsay-Shields
Terpentinöl	23,42	8,0	0,7807	27,13 Quincke (15—20° C.) $s = 0{,}886$ 26,73 Magie

Wie aus Tabelle IV ersichtlich, haben die untersuchten Flüssigkeiten bedeutend kleinere Kapillaritätskonstanten als das Wasser. Die grösste Konstante hat Nitrobenzol, die kleinste Äthyläther. Auch sehen wir, dass die Werte von α einiger Stoffe von ganz verschiedener chemischer Konstitution (Aceton, Amylalkohol, Benzol, Terpentinöl) nur wenig voneinander differieren.

Die in Tabelle IV mitgeteilten Resultate anderer Autoren weichen von meinen oft bedeutend ab. Dies kann aber nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass erstere Werte sich zum Teil auf Flüssigkeiten beziehen, welche an eigenen Dampf angrenzen (Ramsay-

1) Aus Freundlich, Kapillarchemie; Landolt, Börnstein, Roth, Physikalisch-chemische Tabellen, Berlin 1912, und Winkelmann, Handb. d. Physik Bd. 1 entnommen.

Shields); auch sind sie mit verschiedenen Methoden und bei anderer Temperatur ausgeführt und vor allem an Stoffen von anderer Qualität und anderen Fabrikates. Finden wir ja für Oberflächenspannungen des reinen destillierten Wassers Werte, welche untereinander bis zu 8 % differieren.

b) Messungen mittels Tropfengewichtsmethode.

Um zu ermitteln, in welchem Maasse Oberflächenspannungswerte, welche mit verschiedenen Methoden berechnet wurden, übereinstimmen, sind einige Stoffe der in Tabelle IV mitgeteilten Flüssigkeiten auch mit dem Stalagmometer untersucht worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle V mitgeteilt.

Tabelle V.

	α_h	$\alpha_{[K]}$	$\alpha_{[L]}$	$\alpha_{rel.}$	q	n
Wasser	—	73,3	73,0	—	72,69	63
Äthyläther	17,06	17,90	17,97	16,90	16,76	196
Kohlenstofftetrachlorid . .	27,17	27,74	27,12	26,45	26,23	277
Nitrobenzol	44,75	45,51	44,43	43,77	43,41	127
Chloroform	28,70	28,53	28,03	27,14	26,92	253

In der Tabelle bedeuten α_h die mit der Steighöhenmethode, $\alpha_{[K]}$ und $\alpha_{[L]}$ mit dem Stalagmometer durch Kohlrauch'sche resp. Lohnstein'sche Zahlen berechneten Werte der Oberflächenspannung. $\alpha_{rel.}$ sind relative Werte, die laut dem meist üblichen Verfahren auf Grund der angenommenen einfachen Proportionalität folgendermaassen ermittelt wurden:

$$q = 2\,r\,\pi \cdot \alpha$$
$$q' = 2\,r\,\pi \cdot \alpha', \text{ also}$$
$$q : q' = \alpha : \alpha' \quad \text{und}$$
$$\alpha = \frac{\alpha' \cdot q}{q'},$$

wo α' die Oberflächenspannung des Wasser bedeutet (73,3 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$), q' das Gewicht eines Tropfens Wassers (72,69 mg). n bedeutet die Zahl der Tropfen.

Die Kolonnen 2, 3 und 4 der Tabelle V stimmen miteinander gut überein. Die Werte von $\alpha_{rel.}$ zeigen kleinere Zahlen; doch sind dies, wie erwähnt, nur relative Werte, auf Wasser bezogen. Die absoluten Werte sind noch bedeutend kleiner (für Äthyläther z. B. nur 10,79 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$).

ad 2. Grenzflächenspannungen Flüssigkeit—Wasser.

Da nun die Kapillaritätskonstanten einiger an Luft angrenzenden Flüssigkeiten ermittelt waren, wurden die Versuche in solcher Richtung fortgeführt, welche Beträge die in Tabellen IV und V mitgeteilten Konstanten annehmen, wenn die Flüssigkeit nicht an Luft, sondern an reines destilliertes Wasser angrenzt; ferner sollte untersucht werden, ob aus der Oberflächenspannung eines an Luft angrenzenden Stoffes und aus derjenigen des Wassers die Grenzflächenspannung Flüssigkeit—Wasser berechnet werden kann. Auch diese Messungen sind mittels obenerwähnten zweierlei Methoden ausgeführt und die Resultate in nächstfolgender Tabelle VI mitgeteilt.

Tabelle VI.

Grenzflächenspannung zwischen Wasser—

	α_{12} (Steighöhe)	α_{12} (Stalagmometer)	Resultate anderer Autoren
Äthyläther	10,80	11,12	12,12 Quincke (frische Grenzfläche) 9,69 Antonow
Amylalkohol	5,28	5,27	—
Benzol	34,97	34,77	32,3 Lerch 32,6 Antonow 33,6 Pockels
Chloroform	30,52	29,74	27,7 Antonow 29,53 Quincke
Kohlenstofftetrachlorid .	45,01	45,09	—
Nitrobenzol	26,47	26,40	—
Schwefelkohlenstoff . .	24,81	—	—
Terpentinöl	12,74	—	12,4 Quincke
Olivenöl	—	19,95	18,2 Quincke

Wenn wir die in Tabelle VI mitgeteilten Werte der zweierlei Methoden vergleichen, so finden wir eine sehr gute Übereinstimmung. Auch stimmen diese Werte mit den Resultaten anderer Autoren diesmal ziemlich gut überein.

Betrachten wir nun den Zusammenhang der Oberflächenspannung eines an Luft angrenzenden Stoffes und die Grenzflächenspannung desselben, an Wasser angrenzend.

Bei Äthyläther wurde laut Tabelle IV $\alpha = 17{,}06$ gefunden, α_{12} ergab laut Tabelle VI 10,80 oder, wenn wir die Ergebnisse der stalagmometrischen Methode betrachten, $\alpha = 17{,}90$ (Tab. V), $\alpha_{12} = 11{,}12$ (Tab. VI). Es zeigt sich also, dass die Grenzflächenspannung Äthyl-

äther—Wasser mit **37** % (Steighöhe) resp. **38** % (Stalagmometer) kleiner ist als die Oberflächenspannung Äthyläther—Luft.

Bei Chloroform aber ergibt sich für die Grenzflächenspannung ein Wert, welcher mit **6** % resp. 4 % grösser ist als die Oberflächenspannung gegen Luft (30,52 resp. 29,74 und 28,70 resp. 28,53).

Die Grenzflächenspannung Kohlenstofftetrachlorid—Wasser ist sogar mit **65** % resp. **64** % grösser (45,01 resp. 45,09) als die Oberflächenspannung CCl_4—Luft (27,17 resp. 27,74).

Bei Nitrobenzol wieder sind die Werte von α 44,75 resp. 45,51, die von α_{12} aber 26,47 resp. 26,40; hier ist also die Grenzflächenspannung wieder mit **41** % resp. **42** % kleiner als die Oberflächenspannung gegen Luft.

Zuletzt seien noch Amylalkohol und Benzol erwähnt; bei ersterem ist α mit **77** % kleiner als α_{12}, bei letzterem mit **33** % grösser.

Wie aus dem eben Besprochenen ersichtlich, kann aus der Oberflächenspannung eines an Luft angrenzenden Stoffes auf den Wert seiner Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche mit Wasser nicht gefolgert werden[1]).

ad 3.

Wird in einer Flüssigkeit ein anderer Stoff gelöst, so nimmt die Oberflächenspannung für gewöhnlich einen anderen Wert an. Diese Veränderung der Spannung wird auch noch dadurch kompliziert, dass in Lösungen die Oberfläche oft eine andere Konzentration besitzt als das Innere der Lösung. (Die Veränderung der Konzentration einer Oberfläche wird Adsorption genannt.) Von Gibbs[2]) und J. J. Thomson[3]) wurde der Satz abgeleitet, dass, wenn die Oberflächenspannung mit Steigerung der Konzentration einen grösseren Wert annimmt, der gelöste Stoff negativ adsorbiert wird; wird im Gegenteil die Spannung mit ansteigender Konzentration kleiner, so ist die Adsorption positiv. Daraus folgt nach Gibbs der Satz, dass

1) In Bezug auf einen angeblichen Zusammenhang siehe Antonow, Journ. d. chim. Phys. t. 5 p. 372. 1907. — Vgl. auch Freundlich, Kapillarchemie S. 139.

2) Gibbs, Thermodynamische Studien S. 271.

3) Thomson, Application of dynamics to phys. and chem. p. 191. Siehe auch Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 49 S. 317. 1904, und Wied. Ann. Bd. 41 S. 14. 1890.

eine kleine Menge eines gelösten Stoffes wohl die Oberflächenspannung stark erniedrigen, sie aber nicht stark erhöhen kann.

Dieselben Verhältnisse bestehen auch an den Grenzflächen zweier Flüssigkeiten. Solche Untersuchungen sind in neuerer Zeit von Lerch[1]) mit der Steighöhenmethode an der Grenzfläche Wasser—Benzol bei Gegenwart einiger Säuren, Alkalien und Salze, von Lewis[2]) mit der Tropfengewichtsmethode bei Wasser—Petroleumkohlenwasserstoff bei Gegenwart von glykocholsaurem Natrium, Methylorange und Kongorot und von Donnan[3]) zwischen Öl und Alkalien angestellt worden. Ferner hat Bubanović[4]) einige Kapillaritätsbestimmungen zwischen Olivenöl und wässerigen Lösungen einiger fettlöslichen Substanzen ebenfalls mit der Tropfengewichtsmethode ausgeführt.

Meine eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf den Einfluss verschiedener Elektrolyte auf die Grenzflächenspannung zwischen Wasser und Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform resp. Kohlenstofftetrachlorid.

Um feststellen zu können, in welchem Zusammenhange die Grenzflächenspannung einzelner Lösungen mit ihrer Konzentration steht, wurden die Versuche immer mit Lösungen von zweierlei Konzentration ausgeführt, und zwar mit $^1/_{10}$ n. und 1 n. Lösungen, 1 g Äquivalent auf 1 Liter destilliertes Wasser gerechnet. Die Versuche wurden ebenfalls einerseits mit Steighöhenmethode, andererseits mit dem Stalagmometer ausgeführt, so dass sich auch diesmal Gelegenheit bot, Resultate zweier verschiedener Methoden untereinander vergleichen zu können.

Was die Reihenfolge der untersuchten Elektrolyte anbelangt, wurden zunächst die Verbindungen der Cl-Ionen mit einwertigen K- und Na-, nachher mit zweiwertigen Ca-, zuletzt mit dreiwertigen Fe-, ausserdem Verbindungen von SO_4-Ionen mit einwertigen K- und zweiwertigen Mg-Ionen untersucht. (Diese Messungen sind mit der Steighöhenmethode ausgeführt.) Die mit dem Stalagmometer berechneten Werte beziehen sich auf folgende Verbindungen: KCl, K_2SO_4, KBr, NaBr, KJ und KSCN.

---

1) Lerch, Drude's Ann. Bd. 9 S. 434. 1902.

2) Lewis, Phil. Mag. (6) vol. 15 p. 499. 1908; auch Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 73 S. 129. 1910.

3) Siehe l. c. S. 11.

4) Bubanović, l. c.

Tabelle VII.

Grenzflächenspannung zwischen Äthyläther—

a) Steighöhenmethode		b) Stalagmometer	
Wasser	10,80	Wasser	11,12
1/10 n. KCl	11,46	1/10 n. KCl	11,55
1 n. KCl	12,24	1 n. KCl	12,78
1/10 n. NaCl	11,03	1/10 n. K_2SO_4	11,55
1 n. NaCl	11,79	1 n. K_2SO_4	12,66
1/10 n. $CaCl_2$	11,61	1/10 n. KBr	11,40
1 n. $CaCl_2$	12,97	1 n. KBr	12,54
1/10 n. $FeCl_3$	11,54	1/10 n. NaBr	11,36
1 n. $FeCl_3$	12,03	1 n. NaBr	12,60
1/10 n. K_2SO_4	11,12	1/10 n. KJ	10,39
1 n. K_2SO_4	12,12	1 n. KJ	9,59
1/10 n. $MgSO_4$	11,57	1/10 n. KSCN	10,53
1 n. $MgSO_4$	12,40	1 n. KSCN	9,33

Die unter a) verzeichneten Verbindungen erhöhen die Grenzflächenspannung Äther—Wasser, und zwar die 1/10 n. Lösungen im Durchschnitt mit 5 %, die 1 n. mit 13 %. Die Grenzflächenspannung Äther—Chlorid- resp. Sulfatlösungen ist demnach symbat der Konzentration der Elektrolytlösung.

Andere Verhältnisse finden sich bei jenen Elektrolyten vor, welche in b) der Tabelle VII enthalten sind. Bezüglich der Chloride und Sulfate finden wir auch diesmal ähnliche Wirkungen als die vorher besprochenen, wenn auch die mitgeteilten Zahlen etwas grösser sind. Bromide verhalten sich auch ähnlich den Cl- und SO_4-Lösungen, doch ist hier der Wert der Spannung etwas kleiner. Bei KJ und KSCN finden wir aber, dass diese auf die Grenzflächenspannung Äther—Wasser schon erniedrigend wirken, und zwar in desto grösserem Maasse, je konzentrierter die Lösung ist, resp. mit Ansteigen der Konzentration verkleinert sich die Konstante der Spannung; die beiden Werte sind antibat.

Laut der in Tabelle VIII (S. 228) mitgeteilten Resultate wurde für die Grenzflächenspannung Nitrobenzol und Elektrolytlösungen folgendes gefunden: Die Verbindungen von a) erhöhen die Grenzflächenspannung Nitrobenzol—Wasser, und zwar KCl und NaCl in grösserem Maasse als $CaCl_2$ und $FeCl_3$. Bei ersteren beträgt die Erhöhung in 1/10 n. Lösung 1,3 %, in 1 n. Lösung 7 %, bei letzteren nur 2 % resp. 4 %. Bei allen vier Elektrolyten verläuft die Grenzflächenspannung symbat der Konzentration. Bei K_2SO_4 und $MgSO_4$ scheint die Spannung

Tabelle VIII.

Grenzflächenspannung zwischen Nitrobenzol—

a) Steighöhenmethode		b) Stalagmometer	
Wasser	26,47	Wasser.	26,40
1/10 n. KCl	27,14	1/10 n. KCl	26,57
1 n. KCl	28,20	1 n. KCl.	27,20
1/10 n. NaCl	26,49	1/10 K_2SO_4	26,52
1 n. NaCl	28,34	1 n. K_2SO_4.	26,57
1/10 n. $CaCl_2$.	26,94	1/10 n. KBr.	26,66
1 n. $CaCl_2$.	27,57	1 n. KBr.	26,56
1/10 n. $FeCl_3$.	27,11	1/10 n. NaBr	26,42
1 n. $FeCl_3$.	27,33	1 n. NaBr	25,74
1/10 n. K_2SO_4.	27,57	1/10 n. KJ	26,47
1 n. K_2SO_4	27,56	1 n. KJ	24,78
1/10 n. $MgSO_4$	26,91	1/10 n. KSCN.	26,05
1 n. $MgSO_4$	26,89	1 n. KSCN.	23,33

sich mit der Konzentration der Lösungen kaum zu verändern. Beide Elektrolyte erhöhen zwar die Spannung an der Trennungsfläche Nitrobenzol—Wasser, und zwar K_2SO_4 in grösserem Maasse als $MgSO_4$; aber zwischen den Werten α_{12} der verdünnten und konzentrierten Lösung wurde kein Grössenunterschied gefunden.

Die stalagmometrische Methode ergab für KCl und K_2SO_4 Ähnliches als vorher besprochen; nur sind hier die Werte von α_{12} etwas kleiner. KBr erhöht die Spannung nur ganz wenig, aber α_{12} der 1 n. Lösung ist hier schon etwas kleiner als bei 1/10 n. NaBr wirkt schon erniedrigend, und zwar um so stärker, je konzentrierter die Lösung ist. (Für 2 n. NaBr-Lösung ergab das Experiment 24,80 $\frac{dyn}{cm}$, also fällt α_{12} mit steigender Konzentration immer mehr.) KJ und KSCN wirken ebenfalls erniedrigend auf die Spannung; letzteres in grösserem Maasse als KJ. Bei KBr-, NaBr-, KJ- und KSCN-Lösungen und Nitrobenzol besteht nach Besagtem zwischen Grenzflächenspannung und Konzentration der Lösungen eine deutliche Antibasie.

(Siehe Tabelle IX auf S. 229.)

Die Grenzflächenspannung Chloroform—Wasser wird durch Zugabe von Elektrolyten folgendermaassen beeinflusst: Die untersuchten Chloride, Sulfate und Bromide erhöhen die Spannung, Jodide und Sulfocyanate erniedrigen dieselbe. Bei Chloridlösungen verläuft die Grenzflächenspannung symbat der Konzentration, bei den übrigen antibat.

Tabelle IX.

Grenzflächenspannung zwischen Chloroform—

a) Steighöhenmethode		b) Stalagmometer	
Wasser	30,52	Wasser.	29,74
1/10 n. KCl	33,52	1/10 n. KCl	31,31
1 n. KCl	34,54	1 n. KCl.	31,49
1/10 n. NaCl	33,33	1/10 n. K_2SO_4	32,94
1 n. NaCl	34,14	1 n. K_2SO_4.	32,10
1/10 n. $CaCl_2$	33,64	1/10 n. KBr.	31,11
1 n. $CaCl_2$.	33,87	1 n. KBr.	31,06
1/10 n. $FeCl_3$	33,42	1/10 n. NaBr	30,82
1 n. $FeCl_3$.	34,03	1 n. NaBr	29,76
1/10 n. K_2SO_4	33,73	1/10 n. KJ	30,81
1 n. K_2SO_4	31,94	1 n. KJ	29,95
1/10 n. $MgSO_4$	33,74	1/10 n. KSCN.	30,93
1 n. $MgSO_4$	33,12	1 n. KSCN.	29,37

Wenn wir die mit der Steighöhenmethode ermittelte Grenzflächenspannung einer an Chloroform angrenzenden KCl-Lösung mit der mittels Tropfengewichtsmethode erhaltenen vergleichen, finden wir eine bedeutende Differenz. Diese kann vielleicht dadurch erklärt werden, dass mit der Tropfengewichtsmethode die statische Spannung nicht so ganz verwirklicht werden kann, als dies bei der Steighöhenmethode der Fall ist. Bei letzterer wurden die beiden Flüssigkeiten gut durchgeschüttelt, während bei der stalagmometrischen Methode die Lösung so lange durchgetropft wurde, bis sich eine konstante Tropfenzahl ergab. Da sich laut diesem Verfahren die Adsorption nur an der Oberfläche der sich bildenden Tropfen abspielte und nicht in allen Teilchen der Flüssigkeit wie beim Durchschütteln, so konnte für α_{12} auch kein solch grosser Wert erhalten werden als mit der Steighöhenmethode.

(Siehe Tabelle X auf S. 230.)

Die Grenzflächenspannung Kohlenstofftetrachlorid—Wasser erleidet durch Zugabe von Elektrolyten folgende Veränderungen: KCl und NaCl erhöhen die Spannung symbat der Konzentration, $CaCl_2$ und $MgSO_4$ erniedrigen dieselbe; zwischen Spannung und Konzentration besteht eine Antibasie. $FeCl_3$ erhöht in verdünnter und erniedrigt in konzentrierter Lösung, K_2SO_4 erhöht; Spannung und Konzentration sind antibat.

Tabelle X.

Grenzflächenspannung zwischen Kohlenstofftetrachlorid—

a) Steighöhenmethode		b) Stalagmometer	
Wasser	45,01	Wasser	45,09
1/10 n. KCl	45,53	1/10 n. KCl	45,20
1 n. KCl	47,14	1 n. KCl	46,61
1/10 n. NaCl	45,96	1/10 n. K_2SO_4	45,64
1 n. NaCl	47,33	1 n. K_2SO_4	46,54
1/10 n. $CaCl_2$	44,58	1/10 n. KBr	45,85
1 n. $CaCl_2$	42,73	1 n. KBr	46,78
1/10 n. $FeCl_3$	45,93	1/10 n. NaBr	45,56
1 n. $FeCl_3$	44,95	1 n. NaBr	45,86
1/10 n. K_2SO_4	45,22	1/10 n. KJ	46,16
1 n. K_2SO_4	45,10	1 n. KJ	45,91
1/10 n. $MgSO_4$	43,86	1/10 n. KSCN	45,96
1 n. $MgSO_4$	42,62	1 n. KSCN	44,25

Die Tropfengewichtsmethode ergab für KCl dieselbe Regel, wie sie mit der Steighöhe gefunden; nur ist der Wert von α_{12} hier etwas kleiner, wahrscheinlich aus demselben Grunde, wie bei Chloroform erwähnt worden. KBr erhöht in grösserem Maasse als NaBr, Spannung und Konzentration sind symbat; KJ erhöht auch, nur antibat, während KSCN erniedrigt, ebenfalls antibat.

Bezüglich der Grenzflächenspannung CCl_4—K_2SO_4 ergaben die zweierlei Methoden verschiedene Resultate. Während nämlich die Steighöhenmethode eine Antibasie zwischen Spannung und Konzentration feststellte (1/10 n. Lösung 45,22 $\frac{dyn}{cm}$ 1 n. 45,10), wurden mit dem Stalagmometer folgende Werte gefunden:

Tabelle XI.

Kohlenstofftetrachlorid—K_2SO_4 (Stalagmometer).

c	α_{12}
1/10 n.	45,64
1/2 n.	45,95
1 n.	46,54

In diesem Falle besteht also eine deutliche Symbasie zwischen Spannung und Konzentration. Diese Differenz kann vielleicht davon herrühren, dass die Steighöhenmethode die Werte der statischen Spannung ergab, während mit dem Stalagmometer nur die dynamischen Spannungen gemessen wurden.

Der besseren Übersicht wegen sind die in Tabellen VII—X detaillierten Ergebnisse in Tabelle XII nebeneinandergestellt. Da bei den einzelnen Lösungen die obere Reihe sich auf die verdünntere, die untere auf die konzentriertere Lösung bezieht, sind jene Werte von α_{12}, welche symbat der Konzentration sind, mit einem Pfeil von oben nach unten, die antibat verlaufen in entgegengesetzter Richtung, von unten nach oben sich zuspitzenden Pfeilen versehen.

Tabelle XII.

	Äthyläther	Nitrobenzol	Chloroform	Kohlenstoff-tetrachlorid
Wasser . . .	10,80 11,12	26,47 26,40	30,52 29,74	45,01 45,09
1/10 n. KCl . . .	11,46 ↓	27,14 ↓	33,52 ↓	45,53 ↓
1 n. KCl	12,24 ↓	28,20 ↓	34,54 ↓	47,14 ↓
1/10 n. NaCl . . .	11,03 ↓	26,49 ↓	33,33 ↓	45,96 ↓
1 n. NaCl	11,79 ↓	28,34 ↓	34,14 ↓	47,33 ↓ +
1/10 n. $CaCl_2$. . .	11,61 ↓	26,94 ↓	33,64 ↓	44,58 ↑
1 n. $CaCl_2$. . . .	12,97 ↓	27,57 ↓	33,87 ↓	42,73 ↑
1/10 n. $FeCl_3$. . .	11,54 ↓	27,11 ↓	33,42 ↓	45,93 ↑
1 n. $FeCl_3$. . . .	12,03 ↓	27,33 ↓	34,03 ↓ +	44,95 ↑
1/10 n. K_2SO_4 . .	11,12 ↓	27,57 ↓ ↑	33,73 ↑	45,22 ↑
1 n. K_2SO_4 . . .	12,12 ↓	27,56 ↓ ↑	31,94 ↑	45,10 ↑
1/10 n. $MgSO_4$ . .	11,57 ↓	26,91 ↓ ↑	33,74 ↑	43,86 ↑
1 n. $MgSO_4$ . . .	12,40 ↓	26,89 ↓ ↑ +	33,12 ↑	42,62 ↑
1/10 n. KBr . . .	11,40 ↓	26,66 ↑	31,11 ↑	45,85 ↓
1 n. KBr	12,54 ↓	26,56 ↑	31,06 ↑	46,78 ↓
1/10 n. NaBr . . .	11,36 ↓	26,42 ↑	30,82 ↑	45,56 ↓
1 n. NaBr	12,60 ↓ +	25,74 ↑	29,76 ↑	45,86 ↓
1/10 n. KJ	10,39 ↑	26,47 ↑	30,81 ↑	46,16 ↑
1 n. KJ	9,59 ↑	24,78 ↑	29,95 ↑	45,91 ↑
1/10 n. KSCN . .	10,53 ↑	26,05 ↑	30,93 ↑	45,96 ↑
1 n. KSCN . . .	9,33 ↑	23,33 ↑	29,37 ↑	44,25 ↑

Wenn wir Tabelle XII näher betrachten, fällt vor allem jener Umstand auf, dass die Werte der Spannungen (mit Ausnahme von CCl_4) von oben nach unten immer abnehmen; die der Chloride sind am grössten, die der Sulfocyanate am kleinsten.

Was das Verhalten der Kapillarkonstante mit Veränderung der Konzentration anbelangt, sehen wir auch eine eigentümliche Anordnung. Während bei Äthyläther die Pfeile bis zu KJ von oben nach unten verlaufen, als Zeichen dessen, dass die Grenzflächenspannung sich symbat zur Konzentration verhält, finden wir bei

Nitrobenzol, dass die Pfeile ihre Richtung schon bei KBr ändern, bei Chloroform schon bei K_2SO_4 und zuletzt bei Kohlenstofftetrachlorid sogar schon bei $CaCl_2$. So erhalten wir die eigentümliche Gesetzmässigkeit, dass die Stellen, wo die Pfeile ihre Richtung ändern, in diagonaler Richtung (+ · · + · · + · · +) verlaufen, welche Diagonale sich etwa von der Rubrik CCl_4—$CaCl_2$ von rechts oben nach links unten bis Äther — KJ hinzieht. Bei Lösungen, welche über der beschriebenen Diagonale liegen, verläuft die Spannung symbat der Konzentration und hat einen grösseren Wert als an der Trennungsfläche mit Wasser; bei denen, welche sich unter ihr befinden, verläuft sie antibat. Letztere erniedrigen auch im grossen und ganzen die Spannung gegenüber Wasser (wenigstens in den konzentrierteren Lösungen). Eine Ausnahme bilden nur die Bromide an der Trennungsfläche von Kohlenstofftetrachlorid. Einen Übergang zwischen beiden Gruppen von Grenzflächenspannungen bilden Nitrobenzol und K_2SO_4 resp. $MgSO_4$, welche, wie es scheint, ganz unabhängig von der Konzentration der Lösung verlaufen.

Dass dies nun wirklich der Fall ist und nicht etwa von zufälligen Experimentalfehlern herrührt, wurde dadurch erwiesen, dass die Werte von Grenzflächenspannungen Nitrobenzol—K_2SO_4, deren in Tabelle XII mitgeteilte Grössen mit der Steighöhenmethode erhalten wurden, kontrollehalber auch mit dem Stalagmometer bestimmt wurden. Wie schon in Tabelle VIII mitgeteilt, ergab sich auch diesmal für $^1/_{10}$ n. und 1 n. K_2SO_4-Lösung an der Trennungsfläche von Nitrobenzol die gleiche Spannung (26,52 $\frac{dyn}{cm}$ für die verdünntere, 26,57 $\frac{dyn}{cm}$ für die konzentriertere Lösung).

Dass diese Eigenschaft der Grenzflächenspannung Nitrobenzol—Sulfate vom Säurerest (Anion) herrührt, ist schon aus dem Umstand ersichtlich, dass sowohl bei K_2SO_4 als auch bei $MgSO_4$ dieselbe Gesetzmässigkeit auftritt.

Ausser den erwähnten Sulfaten wurde auch noch die Grenzflächenspannung Nitrobenzol—H_2SO_4 gemessen, und zwar, um die Unabhängigkeit der Spannung von der Konzentration noch schlagender beweisen zu können, in sieben verschiedenen Konzentrationen. Es ergab sich, wie vorauszusehen war, dass die Spannung auch in diesen grösseren Intervallen, innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen, praktisch dieselben Werte beibehielt, trotzdem die Tropfenzahl mit zunehmender Konzentration immer geringer wurde (die $^1/_{100}$ n. Lösung ergab 77,9 Tropfen, die 2 n. 54,2).

Tabelle XIII.

Nitrobenzol—H_2SO_4 (Stalagmometer).

c	α_{12}	c	α_{12}
0	26,40	1/2 n.	26,49
1/100 n.	26,61	1 n.	26,26
1/10 n.	26,66	1,5 n.	26,21
1/5 n.	26,48	2 n.	25,96

Wenn nach alledem angenommen werden kann, dass die Grenzflächenspannung der Sulfatlösungen an der Trennungsfläche von Nitrobenzol bei verschiedenen Konzentrationen (von 1/100 n. bis 2 n. bzw. H_2SO_4) fast denselben Wert beibehält, so ist dies für die Trennungsfläche Chloroform—K_2SO_4 keineswegs der Fall. Laut Tabelle XII beträgt die Spannung Chloroform 1/10 n.—K_2SO_4 33,73 $\frac{dyn}{cm}$, die einer 1 n. Lösung aber nur 31,94 $\frac{dyn}{cm}$. In diesem Falle wird die Spannung durch die verdünntere Lösung erhöht, während dem sie in der konzentrierteren einen kleineren Wert annimmt. Es scheint, dass im Anfange mit Zunahme der Konzentration der Wert α_{12} auch immer grösser wird, bei einer bestimmten Konzentration ein Maximum erreicht, um dann mit weiterer Konzentrationszunahme wieder kleiner zu werden. Diese Voraussetzung erwies sich als zutreffend.

Da die in Tabelle XII für K_2SO_4 mitgeteilten Resultate mit der Steighöhenmethode erhalten wurden, konnte ein Kontrollversuch mit dem Stalagmometer ausgeführt werden, diesmal mit sechs Lösungen verschiedener Konzentration. Diese Ergebnisse enthält Tabelle XIV.

Tabelle XIV.

Chloroform—K_2SO_4.

c	α_{12}	c	α_{12}
1/100 n.	31,79	1/2 n.	34,40
1/10 n.	32,94	3/4 n.	32,91
1/5 n.	33,46	1 n.	32,10

Bei 1/2 n. Lösung zeigt sich ein ausgesprochenes Maximum.

Parallel mit den Untersuchungen von K_2SO_4 sind auch Spannungen einiger Lösungen von H_2SO_4 verschiedener Konzentration an der Trennungsfläche von Kohlenstofftetrachlorid gemessen worden. Es wurden mit der Tropfengewichtsmethode folgende Werte gefunden:

Tabelle XV.

Kohlenstofftetrachlorid—H_2SO_4.

c	α_{12}
1/100 n.	45,88
1/5 n.	45,52
1 n.	45,85
1,5 n.	46,00
2 n.	45,81

Die Grenzflächenspannung Kohlenstofftetrachlorid—H_2SO_4 ergibt für Lösungen verschiedener Konzentration beinahe gleiche Werte (ähnlich wie bei Nitrobenzol gefunden wurde). Während bei CCl_4—K_2SO_4 Spannung und Konzentration (mit Stalagmometer gemessen) symbat verlief, wurde bei CCl_4—H_2SO_4 gefunden, dass die Konzentration der Lösung auf den Wert der Spannung, in den Grenzen der untersuchten Konzentrationsintervalle, keinen besonderen Einfluss ausübte.

Die mit HCl-Lösungen mittels Steighöhenmethode erhaltenen Resultate seien in folgender Tabelle kurz erwähnt.

Tabelle XVI.

Äthyläther—	1/10 n. HCl	11,15
	1 n. HCl	10,68
Nitrobenzol—	1/10 n. HCl	27,12
	1 n. HCl	26,66
Chloroform—	1/10 n. HCl	30,23
	1 n. HCl	32,95

Bei Äthyläther—Wasser wird die Grenzflächenspannung durch Zugabe von HCl in verdünnter Lösung erhöht, in konzentrierterer erniedrigt; die Spannung an der Trennungsfläche Nitrobenzol—Wasser wird erhöht, doch ist dieselbe antibat der Konzentration. Bei Chloroform—HCl-Lösung finden wir eine Symbasie der beiden Werte und die Spannung selbst grösser als an der Trennungsfläche mit Wasser.

Überblicken wir nun die Resultate der Messungen der Grenzflächenspannungen von Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform resp. Kohlenstofftetrachlorid und wässeriger Lösungen der untersuchten Elektrolyte, so ergibt sich die Regel, dass der Wert dieser Spannung in erster Reihe

von der Qualität der Ionen, in zweiter Reihe von der Konzentration der Lösung abhängt. Von den Ionen scheinen vor allem die Anionen auf die Grenzflächenspannung einzuwirken, während den Kationen eine mindere Rolle zufällt. Übrigens kann über die Wirkung der Kationen, wegen der kleinen Anzahl der diesbezüglichen Untersuchungen, noch kein Schluss gezogen werden.

Die Wirkung der Anionen kann sehr augenscheinlich demonstriert werden, wenn man die verschiedenen Verbindungen der K-Salze resp. ihren Einfluss auf die Grenzflächenspannung der untersuchten organischen Stoffe und Wasser vergleicht. Zu diesem Zwecke sollen die Resultate der Tropfengewichtsmethode verwendet werden.

Wenn man die Grenzflächenspannung der untersuchten Stoffe an der Trennungsfläche mit 1 n. K-Salzlösungen in Reihenfolge ihrer Grössenanordnung ausschreibt, so erhält man für die vier Flüssigkeiten folgende Werte:

Tabelle XVII.

	Äthyläther		Nitrobenzol		Chloroform		Kohlenstofftetrachlorid
Cl . .	12,78 $\frac{dyn}{cm}$	Cl . .	27,20 $\frac{dyn}{cm}$	SO_4 .	32,10 $\frac{dyn}{cm}$	Br .	46,78 $\frac{dyn}{cm}$
SO_4 .	12,66 „	SO_4 .	26,57 „	Cl . .	31,49 „	Cl . .	46,61 „
Br . .	12,54 „	Br .	26,56 „	Br .	31,06 „	SO_4 .	46,54 „
J . .	9,59 „	J . .	24,78 „	J . .	29,95 „	J . .	45,91 „
SCN .	9,33 „	SCN .	23,33 „	SCN .	29,37 „	SCN .	44,25 „

Die Grenzflächenspannung derselben Flüssigkeiten an der Trennungsfläche von Wasser beträgt:

	Äthyläther		Nitrobenzol		Chloroform		Kohlenstofftetrachlorid
Wasser	11,12 $\frac{dyn}{cm}$	Wasser	26,40 $\frac{dyn}{cm}$	Wasser	29,74 $\frac{dyn}{cm}$	Wasser	45,09 $\frac{dyn}{cm}$

Betrachten wir jetzt die Reihenfolge der Anionen, welche bei allen vier Flüssigkeiten mit kleinen Änderungen dieselbe bleibt, so finden wir, dass es dieselbe ist, in welcher die Anionen nach Röntgen und Schneider[1]) die Oberflächenspannung des Wassers

1) Wiedemann's Annalen Bd. 29 S. 165. 1886.

gegen Luft mehr und mehr erniedrigen. Ferner stimmt sie mit der Anionenreihe im grossen und ganzen gut überein, in welcher diese den osmotischen Druck des Gelatinesols und der neutralen Hühnereiweissolen nach Lillie[1]) beeinflussen. Dieselbe Reihe wurde auch von Hofmeister[2]) bei Untersuchungen des Fällungsvermögens von verschiedenen Natriumsalzen bei Hühnereiweisslösung, und von Höber[3]) beim Studium von Anionenwirkungen auf die Koagulationstemperatur des Hühnereiweisses bei verschiedenen Salzkonzentrationen gefunden.

Diese Reihe, welcher wir bei einer grossen Zahl physikalischer, physikochemischer und physiologischer Prozesse begegnen, in welchen die Neutralsalze ihre Wirkung ausüben, wurden von Freundlich[4]) als Einflüsse auf das Lösungsmittel und seine Eigenschaften aufgefasst und deshalb als lyotrope Einflüsse bezeichnet und die Reihe lyotrope Reihenfolge genannt.

Wenn wir nun, zu Tabelle XVII zurückkehrend, die Grenzflächenspannungen der einzelnen Elektrolytlösungen mit denen des Wassers vergleichen, so finden wir, dass bei **Äther** und **Nitrobenzol** die Anionen **Cl**, SO_4 und **Br** die Spannung erhöhen, **J** und **SCN** sie erniedrigen. Bei **Chloroform** und **Kohlenstofftetrachlorid** erhöhen SO_4, **Cl**, **Br** und **J**, während **SCN** erniedrigt.

Dass den Kationen auch eine Wirkung auf die Grenzflächenspannung zukommt, kann dadurch erwiesen werden, wenn man die Spannungen von NaCl- resp. KCl-Lösungen mit denen von HCl vergleicht. Sowohl bei Äther wie auch bei Nitrobenzol und Chloroform finden sich für die ersteren zwei Lösungen immer grössere Werte als für HCl. Ferner ist α_{12} einer KBr-Lösung an der Grenzfläche mit Nitrobenzol, Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid grösser als die einer NaBr-Lösung. Doch können quantitative Unterschiede wegen der kleinen Zahl der diesbezüglichen Experimente nicht erwiesen werden.

Was die Rolle der Konzentration der Elektrolytlösung auf die Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche der untersuchten

---

1) Vgl. Freundlich, l. c. S. 422.
2) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24 S. 247. 1888.
3) Hofmeister's Beitr. Bd. 11 S. 35. 1907.
4) l. c.

organischen Stoffe anbelangt, wurde in Tabelle XII gezeigt, dass der Wert von α_{12} in überwiegender Zahl der Fälle symbat der Konzentration verläuft, d. h. mit Ansteigen der Konzentration wird auch die Spannung grösser. Am schönsten zeigte sich dies bei Äther, wie folgende Tabelle beweist:

Tabelle XVIII.

Äthyläther—

NaCl (Steighöhenmethode)		H_2SO_4 (Stalagmometer)	
c	α_{12}	c	α_{12}
0	10,80	0	11,12
1/10 n.	11,03	1/100 n.	11,14
1/5 n.	11,05	1/5 n.	11,31
1/2 n.	11,63	1 n.	11,46
1 n.	11,79	2 n.	11,48

Der Einfluss der Konzentration der Elektrolytlösung auf die Grenzflächenspannung zeigte sich bei Chloroform-Sulfate insofern, dass die Spannung mit ansteigender Konzentration ein deutliches Maximum erreichte, während bei Nitrobenzol-Sulfate die Spannung von der Konzentration überhaupt nicht beeinflusst wurde.

Wie schon früher erwähnt, können nach Gibbs manche Stoffe auch in ganz geringer Konzentration die Oberflächenspannung in hohem Maasse erniedrigen, in dem Falle nämlich, wenn sie positiv adsorbiert werden (aktive Stoffe), während jene, welche negative Adsorption erleiden, den Wert der Spannung kaum zu beeinflussen vermögen (inaktive Stoffe).

Die bisher untersuchten Verbindungen gehörten grösstenteils der Gruppe der inaktiven Stoffe an. Als aktive Stoffe sind, als solche, die Alkohole, Aldehyde, Fettsäuren, Amine und Ester usw. bekannt.

Von diesen Stoffen wurde eine Verbindung der Fettsäuren, das Natriumoleat resp. seine Wirkung auf die Grenzflächenspannung von Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid untersucht, und zwar mit der Steighöhenmethode. Das Experiment geschah mit einer 1/10 n. Lösung. Es zeigte sich, dass dieser Stoff in besagter Konzentration eine ungewöhnlich starke Erniedrigung der Grenzflächenspannungen verursachte. Diese war so intensiv, dass bei Wasser, an Luft angrenzend, der Betrag der Spannung kleiner war als die Hälfte der Spannung des reinen

Wassers. Die Grenzflächenspannung Äther- resp. Nitrobenzol—Wasser wurde auf den $^1/_{10}$ Teil, Chloroform—Wasser auf den $^1/_{14}$ Teil heruntergedrückt, und bei Kohlenstofftetrachlorid betrug die Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche der $^1/_{10}$ n. Natriumoleatlösung nur den $^1/_{26}$ Teil des Wertes von α_{12} CCl_4—Wasser.

Die ausführlichen Ergebnisse seien in folgender Tabelle mitgeteilt:

Tabelle XIX.

	Luft	Äther	Nitrobenzol	Chloroform	Kohlenstoff-tetrachlorid
Wasser	75,0	10,80	26,47	30,52	45,01
$^1/_{10}$ n. Natriumoleatlösung	31,56	1,77	2,63	2,17	1,70

Ausser Natriumoleat wurde noch die Wirkung von Äthylalkohol auf die Grenzflächenspannung Benzol- $^1/_5$ n. NaCl und Nitrobenzol—Wasser untersucht. In beiden Fällen wurde die Spannung bedeutend herabgedrückt, wie Tabelle XX zeigt:

Tabelle XX.

Benzol—		Nitrobenzol—	
$^1/_5$ n. NaCl-Lösung . . .	36,07	Wasser	26,47
$^1/_5$ n. NaCl + 10 % Alkohol	25,51	5 % Alkohol	23,17
		10 % Alkohol	21,89

Zuletzt seien noch Versuche mit Chloralhydrat erwähnt, dessen Einfluss auf die Grenzflächenspannung Benzol—Wasser und Nitrobenzol—Wasser mit der Steighöhenmethode gemessen wurde. Es zeigte sich, dass schon eine 1 %ige Lösung eine bedeutende Erniedrigung der Werte von α_{12} verursachte, und diese Wirkung wächst mit ansteigender Konzentration, wie folgende Tabelle zeigt:

Tabelle XXI.

Benzol—Chloralhydrat		Nitrobenzol—Chloralhydrat	
c	α_{12}	c	α_{12}
0	34,97	0	26,47
1 %	31,38	$^1/_2$ %	25,54
		1 %	23,60
		2 %	22,49

Die Resultate dieser Versuche stehen mit der von J. Traube[1]) aufgestellten Theorie der Narkose gut im Einklang. Traube kommt zu dem Ergebnis, dass „die Narkotika Stoffe von geringem Haftdrucke in Wasser sind, welche dementsprechend im allgemeinen die Oberflächenspannung von Wasser sowie auch wässeriger Zellflüssigkeiten vermindern". In unserem Falle wurde gezeigt, dass Äthylalkohol und Chloralhydrat, welche beide zu den narkotisierenden Stoffen gehören, auch die Grenzflächenspannungen Benzol— resp. Nitrobenzol—Wasser in ausgesprochener Weise vermindern[2]).

Unter Frage 3 gehören noch jene Messungen, welche den Einfluss von zwei verschiedenen Elektrolyten, welche gleichzeitig auf die Grenzflächenspannung von Nitrobenzol — Wasser wirkten, ermitteln sollten.

Diese Versuche, sämtliche mit der Tropfengewichtsmethode berechnet, wurden folgendermaassen ausgeführt: Nachdem die Grenzflächenspannung Nitrobenzol — Wasser und z. B. Nitrobenzol 1 n. NaCl berechnet waren, wurden in 100 ccm dieser Salzlösung so viel Gramm des zweiten Elektrolyten gelöst, dass sie bezüglich des letzteren ebenfalls 1 n. war. Auf diese Weise wurden 1 n. NaCl, 1/2 n. und 1 n. $CaCl_2$, 0,43 n. und 1 n. $FeCl_3$-Lösungen resp. ihre Grenzflächenspannung mit Nitrobenzol in Berührung gemessen, ferner jene Spannung berechnet, welche bei gleichzeitiger Anwesenheit von zwei der genannten Elektrolyte in der wässerigen Lösung auftritt.

Tabelle XXII.

Nitrobenzol—	
Wasser	26,40
1 n. NaCl	27,31
1/2 n. $CaCl_2$	26,64
1 n. $CaCl_2$	26,79
1 n. NaCl + 1/2 n. $CaCl_2$	27,71
1 n. NaCl + 1 n. $CaCl_2$	27,93
0,43 n. $FeCl_3$	26,49
1 n. $FeCl_3$	26,43
1 n. NaCl + 0,43 n. $FeCl_3$	27,52
1 n. NaCl + 1 n. $FeCl_3$	27,50

---

1) Traube, Theorie der Narkose. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 276. 1913.

2) Versuche über Wirkungen sonstiger Narkoticis auf Grenzflächenspannungen sind im Zuge.

Wenn wir nun die Grenzflächenspannung von Nitrobenzol—Wasser und jene von Nitrobenzol—1 n. $NaCl$-Lösung vergleichen, so finden wir, dass letztere mit 0,91 $\frac{dyn}{cm}$ grösser ist. Bei Nitrobenzol—$^1/_2$ n. $CaCl_2$ ist α_{12} um 0,24 $\frac{dyn}{cm}$ grösser als an der Trennungsfläche von Wasser. Wenn nun beide Elektrolyte zu gleicher Zeit einwirken (wenn die wässerige Lösung zugleich 1 n. für $NaCl$ und $^1/_2$ n. für $CaCl_2$ ist), so ergibt sich eine Grenzflächenspannung von 27,71 $\frac{dyn}{cm}$. Addieren wir nun die Erhöhung der Werte der Spannung durch die einzelnen Elektrolyte an und für sich und jene des reinen Wassers, so erhalten wir

$$26{,}40 + 0{,}91 + 0{,}24 = 27{,}55.$$

Ebenso finden wir für Nitrobenzol—1 n. $NaCl + 1$ n. $CaCl_2$, wenn sie in einer Lösung wirken, die Spannung 27,93 $\frac{dyn}{cm}$. Die Einzelerhöhungen der Spannungen resp. ihre Summe beträgt

$$26{,}40 + 0{,}91 + 0{,}39 = 27{,}70.$$

Für 1 n. $NaCl + 0{,}43$ n. $FeCl_3$ ergibt sich ein Wert von 27,52 $\frac{dyn}{cm}$; einzeln erhalten wir:

$$26{,}40 + 0{,}91 + 0{,}09 = 27{,}40$$

und für 1 n. $NaCl + 1$ n. $FeCl_3$ 27,50 $\frac{dyn}{cm}$, addiert

$$26{,}40 + 0{,}91 + 0{,}03 = 27{,}34.$$

Es zeigt sich also, dass, wenn zwei Elektrolyte zu gleicher Zeit erhöhend auf die Grenzflächenspannung Nitrobenzol—Wasser einwirken, sich ihre Wirkung addiert und die resultierende Spannung im grossen und ganzen gleich der Summe der einzelnen Wirkungen ist. (Bemerkt sei noch, dass die mitgeteilten Werte der Grenzflächenspannungen des Nitrobenzols und der Salzlösungen erst nach 24 stündiger Übereinanderschichtung der beiden Flüssigkeiten erhalten wurden; an der frischen Oberfläche war die Spannung kleiner.)

In vorliegendem Falle wurden solche Elektrolyte untersucht, welche auch einzeln die Spannung erhöhten. Nachdem in Tabelle XII auch solche Salzlösungen verzeichnet werden konnten, welche die Grenzflächenspannung der untersuchten vier organischen Flüssigkeiten in Berührung mit Wasser durchwegs erniedrigten, welche also im Vergleiche mit den vorher besprochenen Verbindungen sozusagen Antagonisten darstellen, so wurde auch die gleichzeitige Wirkung solcher antagonistischer Elektrolyte KCl und $KSCN$ untersucht,

diesmal an der Trennungsfläche aller vier Flüssigkeiten und des Wassers. Die diesbezüglichen Resultate waren folgende:

Tabelle XXIII.

Äthyläther—

Wasser	11,12
1 n. KCl	12,78
1/10 n. KSCN	10,53
1 n. KCl + 1/10 n. KSCN	12,25
1 n. KSCN	9,33
1 n. KCl + 1 n. KSCN	10,64

Die Grenzflächenspannung Äther—Wasser wird durch 1 n. KCl-Lösung um 1,66 $\frac{dyn}{cm}$ erhöht, durch 1/10 n. KSCN um 0,59 $\frac{dyn}{cm}$ erniedrigt; bei 1 n. KSCN beträgt die Erniedrigung 1,79 $\frac{dyn}{cm}$. Wirken nun die beiden Elektrolyte in ein und derselben Lösung, so wird die erhöhende Wirkung des KCl im grossen und ganzen mit so viel heruntergedrückt, als die Spannung Äther—KSCN-Lösung kleiner ist als die von Äther—Wasser. Wenn wir die Erhöhung der Spannung mit +, die Erniedrigung mit — bezeichnen, so bekommen wir als algebraische Summe der resultierenden Spannung bei 1 n. KCl + 1/10 n. KSCN-Lösung:

$$11{,}12 + 1{,}66 - 0{,}59 = 12{,}19 \ \frac{dyn}{cm},$$

während die experimentell beobachtete Spannung 12,25 $\frac{dyn}{cm}$ beträgt. Bei 1 n. KCl + 1 n. KSCN ergibt sich:

$$11{,}12 + 1{,}66 - 1{,}79 = 10{,}99 \ \frac{dyn}{cm};$$

experimentell konnte 10,64 $\frac{dyn}{cm}$ nachgewiesen werden.

Tabelle XXIV.

Nitrobenzol—		**Chloroform—**	
Wasser	26,40	Wasser	29,74
1 n. KCl	27,20	1 n. KCl	31,49
1/10 n. KSCN	26,05	1/10 n. KSCN	30,93
1 n. KCl + 1/10 n. KSCN	24,19	1 n. KCl + 1/10 n. KSCN	30,29
1 n. KSCN	23,33	1 n. KSCN	29,37
1 n. KCl + 1 n. KSCN	21,07	1 n. KCl + 1/10 n. KSCN	28,99

Bei Nitrobenzol und Chloroform wird die Grenzflächenspannung einer KCl-Lösung durch KSCN in noch grösserem Maasse herabgedrückt, als dies an der Trennungsfläche des reinen Wassers der Fall ist.

Tabelle XXV.

Kohlenstofftetrachlorid—

Wasser		45,09
1 n. KCl	46,61	
1/10 n. KSCN	45,96	
1 n. KCl + 1/10 n. KSCN		46,33
1 n. KSCN	44,25	
1 n. KCl + 1 n. KSCN		44,57

Die Grenzflächenspannung Kohlenstofftetrachlorid—Wasser wird durch 1 n. KCl-Lösung um 1,61 $\frac{dyn}{cm}$, durch 1/10 n. KSCN-Lösung um 0,96 $\frac{dyn}{cm}$ erhöht. Befinden sich beide Elektrolyte in besagter Konzentration in Lösung, so beträgt der Wert von α_{12} nur 46,33 $\frac{dyn}{cm}$ während CCl_4—1 n. KCl 46,61 $\frac{dyn}{cm}$ war. In diesem Fall wird also die erhöhende Tendenz von KCl durch 1/10 n. KSCN vermindert. KSCN in 1 n. Konzentration erniedrigt die Spannung des reinen Wassers mit 0,84 $\frac{dyn}{cm}$, bei einer KCl-Lösung aber mit 2,04 $\frac{dyn}{cm}$.

Zusammenfassend die mit zweierlei Elektrolyte enthaltende Lösungen erhaltenen Resultate wurde gezeigt, dass bei Nitrobenzol und zwei solchen Elektrolyten, die beide einzeln die Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche mit Wasser erhöhen, diese Wirkung sich im grossen und ganzen addiert. Enthält die wässerige Lösung zwei antagonistische Elektrolyte, deren eines die Spannung erhöht, das andere aber erniedrigt, so wird in den untersuchten Fällen die erhöhende Wirkung des ersten Elektrolyten durch das zweite geschwächt resp. die erniedrigende Wirkung des zweiten Elektrolyten durch Anwesenheit des ersten bedeutend verstärkt.

* * *

Ad 4. Wie schon am Anfange dieser Abhandlung kurz erwähnt wurde, hat J. Traube[1]) in einigen neuerdings erschienenen Arbeiten an Stelle der von Overton aufgestellten Lipoidtheorie eine neue Theorie der Osmose entwickelt, laut welcher ein Stoff um so schneller in die Zellen eindringen kann, je mehr dieser die Oberflächen-

1) J. Traube, Theorie der Narkose. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 276. 1913. — J. Traube, Theorie des Haftdruckes und Lipoidtheorie. Biochem. Zeitschr. Bd. 54 S. 305. 1913.

spannung des Wassers erniedrigt; Richtung und Geschwindigkeit der Osmose wird nach Traube durch die Oberflächenspannungen resp. Haftdrucke der an die Zellen angrenzenden Stoffe bestimmt.

Diese Theorie wird durch Untersuchungen von Czapek und Kisch unterstützt. Czapek[1]) stellte seine Versuche an Blattzellen verschiedener Echeveria-Spezies an und bestimmte bezüglich einer Anzahl Alkohole, Ketone und Ester jene geringste Konzentration der wässerigen Lösungen, welche eben noch imstande sind, Exosmose des Tannins der Zellen zu erregen. Es zeigte sich, dass diese Lösungen alle die gleiche Oberflächenspannung hatten, wenn dieselbe an der Grenze von Luft gemessen wurde (0,68, wenn jene von Wasser—Luft als 1 gesetzt wird). Czapek setzt voraus, dass die Grenzflächenspannung zwischen den in seinen Untersuchungen figurierenden Lösungen und dem Protoplasma sich mit der Konzenzentration der Lösung ebenso parallel verschiebt als die Oberflächenspannung der Lösung, wenn letztere an Luft angrenzt, und glaubt daher in der Spannung Lösung—Luft ein direktes Maass der Oberflächenspannung der Plasmahaut geliefert zu haben.

Kisch[2]) stellte ähnliche Versuche mit Hefezellen an und konnte ebenfalls nachweisen, dass die Exosmose von Inhaltsstoffen und die Hemmung der Keimfähigkeit bei einer bestimmten Konzentration eintrat, die einen grösseren Wert zeigte als bei den höheren Pflanzenzellen Czapek's und dementsprechend eine niedrigere Oberflächenspannung besass, und zwar betrug diese einen etwas geringeren Wert als die Hälfte der Oberflächenspannung Wasser—Luft. Auch weist letzterer Autor auf den Umstand hin, dass die Konzentration jener Schicht der Lösung, welche an die Plasmahaut angrenzt, wahrscheinlich infolge Adsorption einen anderen Wert annimmt als die Lösung selbst, so, dass eine diesbezügliche Korrektion der Spannungen notwendig wäre, wenn die gemessene Oberflächenspannung auch ein Maass für die Spannung der Plasmahaut liefern sollte. Vernon[3]) hält die Voraussetzung Czapek's für unwahrscheinlich, weil diese durch experimentelle Verfahren nicht bewiesen werden kann.

---

1) F. Czapek, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Oberflächenspannung der Plasmahaut von Pflanzenzellen. G. Fischer, Jena 1911.

2) B. Kisch, Über die Oberflächenspannung der lebenden Plasmahaut bei Hefe und Schimmelpilzen. Biochem. Zeitschr. Bd. 40 S. 151. 1912.

3) H. M. Vernon, Die Rolle der Oberflächenspannung und der Lipoide für die lebenden Zellen. Biochem. Zeitschr. Bd. 51 S. 1. 1913.

Um zu erproben, inwieweit die Hypothese Czapek's der Wirklichkeit entspricht, wurden einige Versuche bezüglich Oberflächen- resp. Grenzflächenspannungen einer verdünnten Hühnereiweisslösung ausgeführt und ihre Oberflächenspannung gegen Luft und die Grenzflächenspannung an der Trennungsfläche von Olivenöl, Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid bestimmt sowie der Zusammenhang der Spannung mit der Konzentration der Lösung festgestellt. Ähnliche Versuche wurden auch mit einigen tierischen Blutsera ausgeführt.

a) Versuche mit Eiweisslösungen.

Die zur Verwendung gelangte Eiweisslösung wurde aus einigen Hühnereiern nach Verdünnung mit Wasser und Ausfällen der Globuline bei 56° C. hergestellt. Die konzentrierteste Lösung betrug nach Kjeldahl 6,54%; aus dieser Lösung wurden durch Verdünnung auf doppeltes Volumen die anderen hergestellt. Insgesamt wurden Lösungen von viererlei Konzentration untersucht, sämtliche mit dem Stalagmometer. Diese Ergebnisse sind in Tabelle XXVI mitgeteilt.

Tabelle XXVI.

Eiweisslösung	Luft		Olivenöl		Äthyläther	
c	α	n	α_{12}	n	α_{12}	n
0	73,3	63,0	19,95	18,0	11,12	122,7
0,81 %	73,08	63,5	12,79	31,0	—	—
1,63 %	71,61	65,0	8,82	47,6	—	—
3,27 %	71,04	66,0	3,51	136,0	10,81	133,2
6,54 %	69,17	69,0	—	—	9,96	152,0

Eiweisslösung	Nitrobenzol		Chloroform		Kohlenstofftetrachlorid	
c	α_{12}	n	α_{12}	n	α_{12}	n
0	26,40	79,5	29,74	174,0	45,09	138,0
0,81 %	21,44	96,4	21,02	244,0	35,54	175,5
1,63 %	20,09	101,8	21,38	237,5	34,86	178,0
3,27 %	18,24	109,0	21,11	238,0	32,16	192,0
6,54 %	14,84	126,8	20,22	242,0	25,97	236,0

Wie aus Tabelle XXVI ersichtlich, ist die Oberflächen- resp. Grenzflächenspannung einer Eiweisslösung kleiner als die des reinen Wassers und verläuft antibat der Konzentration. Doch finden wir

an den Trennungsflächen der einzelnen Flüssigkeiten verschiedene Verhältnisse.

Was die Spannung einer an Luft angrenzenden Eiweisslösung anbelangt, sehen wir, dass die Oberflächenspannung der 6,54 %igen Lösung etwa mit 5,7 % kleiner ist als jene des reinen Wassers, während bei der verdünntesten (0,81 %igen) die Differenz nur 0,3 % beträgt.

An der Grenzfläche von Olivenöl finden wir schon bedeutend kleinere Werte. So beträgt die Spannung der 1,63 %igen Lösung noch weniger als die Hälfte, der 3,27 %igen nur ein Sechstel Teil der Spannung Wasser—Olivenöl. Die Spannung der konzentriertesten Lösung konnte überhaupt gar nicht gemessen werden, da sich in diesem Falle keine Tropfen bildeten, sondern die Eiweisslösung floss in Schlieren aus dem Stalagmometer ins Öl hinein. Auch konnte während des Versuches mit der 3,27 %igen Lösung beobachtet werden, dass sich an der Oberfläche jedes Tropfens der Eiweisslösung im Öle momentan eine dünne Membran bildete, und die einzelnen Tropfen blieben am Grunde des Reagenzrohres, in welchem sich das Öl befand, umgeben von dem dünnen Häutchen, nebeneinander gereiht und bildeten, indem sie einander zusammendrückten, schöne vieleckige Körperchen. Erst wenn nach Beenden des Durchtropfens das Reagenzrohr geschüttelt wurde, riss die Membran der einzelnen Tropfen; dieselben vereinigten sich am Grunde des Rohres zu einer Flüssigkeitsmasse, über welcher das Öl geschichtet blieb, während die durch das Schütteln durchgerissenen Membrane an der Grenzfläche der Lösung und des Öles ein festes Häutchen bildeten. Schon der Umstand, dass die Tropfen im Öle sich nicht wieder vereinten, liess voraussehen, dass die Grenzflächenspannung einen ganz kleinen Wert annahm, wie das Experiment auch nur 3,51 $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$ ergab.

Das Bilden der festen Häutchen an der Oberfläche der einzelnen Tropfen resp. an der Grenzfläche der beiden Flüssigkeiten liess sich auch bei den anderen Verbindungen mehr oder minder deutlich beobachten.

Die Grenzflächenspannung einer 6,54 %igen Eiweisslösung an Äthyläther angrenzend ist um 11 % kleiner als jene des reinen Wassers.

Bei Nitrobenzol—Eiweisslösung ist der Wert von α_{12} einer 0,81 %igen Lösung um 19 %, einer 6,54 %igen um 44 % kleiner als bei Nitrobenzol—Wasser.

Die Grenzflächenspannung einer Eiweisslösung an der Grenze von Chloroform scheint sich mit der Konzentration der Lösung nur wenig zu verändern; aber die Spannung einer 0,81 %igen Eiweisslösung—Chloroform ist schon mit 30 % kleiner als jene des reinen Wassers an der Trennungsfläche von Chloroform.

Bei Eiweisslösung—Kohlenstofftetrachlorid ist die Spannung der 0,81 %igen Lösung schon mit 22 % kleiner als an der Grenze des reinen Wassers, während die Differenz von α_{12} bei einer 6,54 %igen Lösung und der des Wassers 43 % beträgt.

Ähnliche Versuche wurden auch mit einer 1- und 2 %igen Lösung von Albumin ovor. „Merck“ ausgeführt.

Tabelle XXVII.

Albumin ovor. „Merck“-Lösung—

c	Luft		Äthyläther		Nitrobenzol		Chloroform		Kohlenstoff-tetrachlorid	
	α	n	α_{12}	n	α_{12}	n	α_{12}	n	α_{12}	n
0	73,3	63,0	11,12	122,7	26,40	79,5	29,74	174	45,09	138
1 %	71,07	65,4	11,03	126,0	19,76	105,5	20,42	255	35,27	178
2 %	70,55	66,0	—	—	19,18	107,0	19,81	262	33,92	185

Die Resultate dieser Versuche stimmen auch gut überein mit jenen von Hühnereiweisslösungen; nur sind die entsprechenden Werte der Grenzflächenspannungen der letzteren etwas grösser.

Als Ergebnis der eben besprochenen Resultate kann folgende Regel gelten: Hühnereiweiss vermindert in wässeriger Lösung die Grenzflächenspannung, und zwar an der Trennungsfläche einer anderen Flüssigkeit in bedeutend stärkerem Maasse als an Luft angrenzend. Vorausgesetzt, dass wir den Wert der Ober- resp. Grenzflächenspannung des reinen Wassers, an Luft angrenzend, wie auch an der Trennungsfläche der untersuchten organischen Flüssigkeiten in jedem Fall für 100 nehmen, so erhalten wir für 0,81 %ige resp. 6,54 %ige Eiweisslösung die in Tabelle XXVIII (S. 247) angegebenen Werte.

Diese Tabelle beweist deutlich, dass auch kapillaraktive Stoffe, an Luft und an andere Flüssigkeiten angrenzend, jedesmal ein ganz anderes Verhalten bewahren; es besteht daher zwischen den Spannungen weder Parallelität, noch kann aus dem Werte der einen Grösse auf die andere gefolgert werden.

Tabelle XXVIII.

	Luft	Olivenöl	Äthyläther	Nitrobenzol	Chloroform	CCl_4
Wasser	100,0	100	100	100	100	100
0,81 %ige Eiweisslös.	99,7	64	—	81	68	78
6,54 %ige „	94,3	17 [1])	89	56	70	57

b) Versuche mit Blutsera.

Zuletzt wurden noch einige Versuche mit Blutsera tierischen Ursprungs unternommen und das Verhalten ihrer Oberflächenspannung an der Grenze von Luft und jenes an der Trennungsfläche der obigen organischen Stoffe gemessen.

Die untersuchten Blutsera wurden aus der Vena jugularis der Tiere mittels Hohlnadel genommen, nach Defibrination abzentrifugiert und die so erhaltenen Sera mittels Pipette abgesaugt und binnen 24 Stunden verarbeitet.

Das eine Pferdeserum (III) wurde nach Kjeldahl auf seinen beiläufigen Gehalt von Eiweiss geprüft und ergab einen Wert von 7,35 %.

Tabelle XXIX.

	Luft		Olivenöl		Äthyläther	
	α	n	α_{12}	n	α_{12}	n
Wasser. . . .	73,3	63,0	19,95	18,0	11,12	122,7
Pferdeblutserum I	—	—	7,23	75,0	9,69	159,0
„ II	61,56	78,0	6,93	77,5	9,30	165,0
„ III	65,71	72,8	7,55	70,5	8,75	175,5
„ IV	65,92	72,4	7,35	72,5	8,60	177,0
Rinderblutserum I	61,65	78,0	5,68	96,5	9,50	162,0
„ II	65,42	73,2	5,48	100,0	8,95	172,0
„ III	65,38	73,4	5,25	107,0	8,71	178,0

	Nitrobenzol		Chloroform		Kohlenstofftetrachlorid	
	α_{12}	n	α_{12}	n	α_{12}	n
Wasser. . . .	26,40	79,5	29,74	174,0	45,09	138,0
Pferdeblutserum I	16,44	110,5	15,92	308,5	27,75	218,0
„ II	14,53	125,0	16,70	294,0	28,26	214,0
„ III	16,71	109,0	16,00	307,5	28,38	213,0
„ IV	16,66	111,0	16,15	306,0	26,53	230,0
Rinderblutserum I	16,61	109,0	16,96	288,0	28,78	209,5
„ II	16,76	108,0	17,00	288,0	28,06	215,0
„ III	16,43	109,0	17,00	286,0	27,61	218,0

1) Bei 3,27 %iger Lösung.

Wenn wir die in obiger Tabelle mitgeteilten Werte der einzelnen Pferdesera untereinander vergleichen, so finden wir bei I, III und IV an der Grenze von Olivenöl, Nitrobenzol, Chloroform, bei III und IV an der Grenze von Luft und Äthyläther gut übereinstimmende Resultate. Sehr gut stimmen auch die Grössen von α_{12} bei Rindersera II und III miteinander überein.

Abweichende Werte von den übrigen ergaben Pferdeserum II und Rinderserum I an Luft angrenzend, die jedoch im Vergleich zueinander gleiche Grössen aufweisen. Auffallend ist es auch, dass, während Pferdesera III, IV und Rindersera II, III an Luft angrenzend gleiche Oberflächenspannungen ergaben, die Grenzflächenspannungen dieser Sera zu Olivenöl schon abweichende Werte zeigen. (Dies kann vielleicht in dem Unterschied der Alkalinität der einzelnen Sera seinen Grund haben.)

Die Grenzflächenspannungen von Pferdeserum II, welches von einem an Lungenentzündung erkrankten Pferde stammt, weichen ein wenig von den übrigen Werten ab, welcher Umstand wahrscheinlich mit der Erkrankung im Zusammenhange steht.

Die mitgeteilten Resultate genügen nicht, um über Grenzflächenspannungen einzelner Sera zu einem endgültigen Ergebnis zu gelangen. Soviel scheint aus ihnen hervorzugehen, dass die Grenzflächenspannungen der Blutsera sonst normaler Tiere gut charakterisierte Grössen darstellen, ebenso wie es bei den Lösungen anorganischer Salze gefunden worden ist. Auch könnten noch Versuche in der Richtung unternommen werden, ob das Distinguieren zwischen gewissen pathologischen Körperflüssigkeiten, wie Exsudate und Transsudate, welches für gewöhnlich durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes und Eiweissgehaltes geschieht, nicht etwa auch durch Messen der Ober- resp. Grenzflächenspannungen geschehen könnte, da, wie gezeigt wurde, der Eiweissgehalt auf letztere Grössen auch bedeutend einzuwirken imstande ist.

Zusammenfassung.

1. Die durch verschiedene Messungen, und zwar mittels Steighöhen- und Tropfengewichtsmethode erhaltenen Resultate von Oberflächenspannungen an der Trennungsfläche flüssig—gasförmig und Grenzflächenspannung einer an Wasser oder wässeriger Salzlösung angrenzenden Flüssigkeit stimmen miteinander gut überein. Etwaige

Abweichungen können durch verschiedene Grössen der Werte der statischen und dynamischen Spannungen erklärt werden.

2. Aus der Oberflächenspannung einer an Luft angrenzenden Flüssigkeit kann die Grenzflächenspannung derselben Flüssigkeit an der Trennungsfläche von Wasser nicht berechnet werden.

3. Die Grenzflächenspannung zwischen Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid und wässerigen Lösungen verschiedener Elektrolyte wird einerseits durch die Qualität der Ionen, in erster Reihe der Anionen, andererseits durch die Konzentration der Salzlösung bestimmt. Was die Rolle der Anionen verschiedener K-Salze anbelangt, wurde gezeigt, dass die Wirkung der Anionen auf die Grenzflächenspannung in bestimmter (lyotroper) Reihenfolge erfolgt. Wenn wir die Grenzflächenspannungen von 1 n. K-Salze an der Trennungsfläche der untersuchten vier organischen Stoffe ihrer Grössenanordnung gemäss ausschreiben, erhalten wir im grossen und ganzen die bekannte lyotrope Reihe, und zwar bei Äthyläther und Nitrobenzol

$$Cl, SO_4, Br, J, SCN,$$

wovon die ersten drei die Grenzflächenspannung des reinen Wassers an der Grenzfläche der genannten Stoffe erhöhen, die letzten zwei dieselbe erniedrigen.

Bei Chloroform gestaltet sich die Reihe:

$$SO_4, Cl, Br, J, SCN,$$

bei Kohlenstofftetrachlorid:

$$Br, Cl, SO_4, J, SCN,$$

bei welch beiden letzteren Stoffen die ersten vier Anionen die Grenzflächenspannung des Wassers erhöhen, das letzte es erniedrigt.

Die Wirkung der Konzentration der Salzlösungen auf den Wert der Grenzflächenspannung äussert sich darin, dass die Spannung in einigen untersuchten Fällen symbat, in anderen Fällen antibat der Konzentration verläuft. Bei einigen Systemen (Chloroform—K_2SO_4) konnte bei steigender Konzentration der Salzlösung ein Maximum der Grenzflächenspannung konstatiert werden; bei anderen wieder (Nitrobenzol—K_2SO_4—H_2SO_4) erwies sich die Spannung von der Konzentration unabhängig.

Wirken auf die Grenzflächenspannung Nitrobenzol—Wasser zu gleicher Zeit zwei Elektrolyte, deren jedes einzelne erhöhend auf die Spannung einwirkt, so addiert sich ihre Wirkung, und die resultierende Spannung ist im grossen und ganzen gleich der Summe

der einzelnen Wirkungen. Befinden sich zwei antagonistische Elektrolyte in Lösung, solche, deren eines die Spannung erhöht, das andere aber erniedrigt, so wird in einigen Fällen die erhöhende Tendenz des ersten Elektrolyten durch Anwesenheit des zweiten geschwächt; in anderen Fällen ist die erniedrigende Wirkung des Elektrolyten bei einer Salzlösung bedeutend ausgesprochener als an der Trennungsfläche des reinen Wassers.

Oleinsaures Natrium erniedrigt die Grenzflächenspannung in $^1/_{10}$ n. wässeriger Lösung in auffallender Weise (auf den $^1/_{10}$—$^1/_{26}$ Teil des Wertes der Spannung an der Trennungsfläche von Wasser).

Ähnlichen, doch bedeutend geringeren Einfluss übt Äthylalkohol und Chloralhydrat aus.

4. a) Wässerige Hühnereiweisslösung wirkt auch erniedrigend auf die Grenzflächenspannung, und zwar an der Trennungsfläche einer anderen Flüssigkeit in bedeutend stärkerem Maasse als an Luft angrenzend.

b) Die Grenzflächenspannung von normalem tierischen Blutserum an der Trennungsfläche der genannten organischen Flüssigkeiten ist infolge seines Eiweissgehaltes kleiner als die des reinen Wassers und scheint einen charakteristischen Grössenwert zu besitzen. Welche Rolle dieser Konstante aus klinischem Standpunkte zufällt, bleibt neueren Untersuchungen vorbehalten.

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, einer angenehmen Pflicht Genüge zu leisten, indem ich meinem verehrten Chef, Herrn Prof. v. Rhorer, für die mir erteilten guten Ratschläge und die fördernde Unterstützung während meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle ausspreche.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel
und der zoologischen Station in Neapel.)

Über Hemmung von Fermentreaktionen durch indifferente Narkotika [1]).

Von

Otto Meyerhof.

(Mit 10 Textfiguren.)

Zellatmung und Gärung lassen sich, wie O. Warburg mit seinen Schülern feststellte [2]), durch indifferente Substanzen nach derselben Regel hemmen, die Hans Meyer [3]) und E. Overton [4]) für die Gehirnnarkose von Kaulquappen fanden. Diese Regel besagt, dass die Wirkungsstärke einer grossen Zahl von Substanzen unabhängig von ihrer besonderen chemischen Natur und den damit verknüpften Eigenschaften ist und nur beherrscht wird von ihrer Stellung in einer homologen Reihe, derart, dass mit dem Aufsteigen in der Reihe die Wirkung zu- bzw. die hemmende Konzentration eines Stoffes abnimmt. Mit dem Aufsteigen in der homologen Reihe ändern sich gleichsinnig verschiedene bekannte physikalische Eigenschaften der Stoffe; so nimmt z. B. der Siedepunkt zu, die Dielektrizitätskonstante ab, der Teilungskoeffizient Öl: Wasser nimmt zu, ebenso die Oberflächenspannungserniedrigung Wasser gegen Luft.

1) Die Ergebnisse des ersten Teiles der Arbeit (Versuche an Invertase) sind bereits auf dem intern. Physiologenkongress in Groningen (Sept. 1913) vorgetragen.

2) O. Warburg, Atmung von Vogelerythrocyten. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 69 S. 452. 1910. — O. Warburg und R. Wiesel, Bakterien. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. 1912. — Usui, Leberzellen, Zentralnervensystem vom Frosch. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 100. 1912. — Dorner, Gärung von Hefezellen. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 100. 1912.

3) Hans Meyer, Schmiedeberg's Arch. Bd. 42 S. 109. 1899. — Baum, Schmiedeberg's Arch. Bd. 42 S. 190. 1899.

4) Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.

Von diesen Eigenschaften machen Hans Meyer und Overton bekanntlich den Teilungskoeffizienten Öl : Wasser, die „Lipoidlöslichkeit", für die Wirkungsstärke verantwortlich. Unter der Annahme, dass in den Lipoiden der Angriffspunkt der Narkotika zu suchen ist, würde damit folgen, dass diese Stoffe an ihrem Wirkungsorte in äquimolekularer Konzentration annähernd gleich wirksam sind. Andererseits sieht I. Traube[1]) in der Zunahme der Oberflächenaktivität der Stoffe mit dem Aufsteigen in der Reihe den Grund für die Hemmungsfolge: Je mehr ein Stoff die Oberflächenspannung des Wassers gegen Luft und damit auch gegen die angrenzende Plasmahaut verringert, um so leichter soll er in die Zelle eindringen, und hiermit soll sein narkotischer Effekt zunehmen (wobei die „Geschwindigkeit" der Diosmose von dem erreichten „Gleichgewicht", das allein für die hemmende Konzentration entscheidend ist, nicht deutlich getrennt wird). Warburg hat bereits gelegentlich darauf hingewiesen, dass die Lipoidtheorie die Beeinflussung der chemischen Reaktionen in der Zelle, der Atmung und Gärung, nicht anschaulich erklärt und auch den Erscheinungen quantitativ nicht gerecht wird[2]). Zugleich deuten Befunde, die er gemeinsam mit Wiesel erhoben hat, in eine andere Richtung[3]): Ebenso wie die Gärung in lebenden Zellen wurde auch die Presssaftgärung nach dem Gesetz der homologen Reihe gehemmt, und es traten hierbei Niederschläge auf, deren Stärke deutlich dem Grad der Hemmung entsprach. Indem es sich hier um die Hemmung eines Ferments, der Zymase, handelt, wurde die Vorstellung nahegelegt, dass eine in der Fällung zum Ausdruck kommende Oberflächenverkleinerung der kolloid gelösten Zymase (bzw. eines ihrer Bestandteile) die Abschwächung ihrer Wirkung verursacht. — Nun haben Versuche von Warburg und mir[4]) aus jüngster Zeit die Annahme sehr wahrscheinlich gemacht, dass auch die Sauerstoffatmung ein durch

1) Siehe unter anderem Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 541 u. 559. 1904; Bd. 132 S. 511. 1910.

2) Es müsste z. B. nach dem Verhältnis der Teilungskoeffizienten Öl: Wasser Isobutylalkohol 180 mal so stark wirken als Äthylalkohol; er wirkt aber nur zirka zehnmal so stark. Phenylurethan müsste etwa 4000 mal so stark wirken wie Äthylurethan (Urethan), wirkt aber nur 100 mal so stark.

3) Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. 1912.

4) O. Warburg und O. Meyerhof, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 295. 1912. — Vgl. auch O. Warburg in Asher-Spiro Bd. 14 S. 253. 1914.

Enzyme hervorgerufener (oder beschleunigter) chemischer Prozess ist, und so lag es nahe, auch die Atmungshemmung durch indifferente Stoffe als eine Enzymbeeinflussung aufzufassen.

Aus diesem Grunde erschien es mir wichtig, zu untersuchen, ob die indifferenten Narkotika imstande sind, allgemein Fermentreaktionen reversibel zu hemmen, und zwar nicht nur die „energieliefernden" enzymatischen Reaktionen, wie Atmung und Gärung, sondern auch gewöhnliche gut bekannte Fermentprozesse, für die die Rohrzuckerinversion durch Invertase als geeignetes Versuchsbeispiel dienen konnte. Studien an diesem Prozesse konnten ferner Einblick in den physikalischen Mechanismus der Hemmungen verschaffen, und eine weitere Aufgabe war es dann, die Ergebnisse dieser Versuche für die Erklärung der Atmungs- und Gärungshemmung in lebenden Zellen heranzuziehen[1]).

In dem ersten Teil der folgenden Arbeit ist gezeigt, dass die Rohrzuckerinversion durch Invertase in der Tat von den indifferenten Narkoticis in der gleichen Reihenfolge reversibel gehemmt wird wie Atmung und Gärung, wenn auch eine Reihe von Unterschieden bestehen, die zum Teil näher untersucht wurden. Es liess sich unter anderem durch Versuche an adsorbierter Invertase sehr wahrscheinlich machen, dass die Narkotika den physikalischen Zustand des Ferments direkt beeinflussen.

Im zweiten Teil wird gezeigt, dass der Dispersitätsgrad verschiedener Eiweisslösungen (bestimmt am osmotischen Druck) durch Zusatz von Narkotika noch in relativ hohen Konzentrationen nicht verringert wird.

Im dritten Teil der Arbeit wird die Hemmung der Atmung von befruchteten und unbefruchteten Seeigeleiern sowie der Sauerstoffzehrung des Saftes der mechanisch zerstörten Eier und des Acetonpulvers aus Eiern bearbeitet, und es liess sich hier ein Übergang von der Hemmung lebender Zellen

1) Inzwischen sind einige Arbeiten von anderer Seite erschienen, die im Anschluss an die Feststellungen Warburg's die Hemmungen von Oxydasen durch Substanzen der homologen Reihe behandeln. Diese Hemmungen sind aber im Gegensatz zu den hier behandelten irreversibel; die Oxydasen werden zerstört. — Vgl. Vernon, Journ. of Phys. vol. 45 p. 197. 1912. — Biochem. Zeitschr. Bd. 47 S. 374. 1912. — Batelli und Stern, Biochem. Zeitschr. Bd. 52 S. 226 und 253. 1913.

bis zu fast völliger Wirkungslosigkeit der narkotischen Substanzen gegenüber dem Acetonpulver aufdecken.

I. Teil.

Versuche an Invertase.

1. Methodische Vorbemerkungen.

Die Benutzung der Invertase als Versuchsobjekt empfahl sich wegen der einfachen und exakten quantitativen Messung des Inversionsverlaufs mittels der Polarisation, der Leichtigkeit, das Ferment in grossen Mengen gleichförmig herzustellen, und wegen seiner weitgehend erforschten — wenn auch noch nicht völlig aufgeklärten — Reaktionskinetik.

Die Invertase wurde ähnlich der Vorschrift von Michaelis hergestellt[1]). Presshefe wurde mit der gleichen Menge Chloroformwasser (1 ccm Chloroform auf 100 ccm Wasser) 5—6 Tage unter gelegentlichem Umrühren im Eisschrank stehengelassen, die Flüssigkeit durch Zentrifugieren von den Hefezellen möglichst befreit und dann (eventuell unter schwachem Ansäuern mit Essigsäure) das Eiweiss durch Kaolinzusatz ausgefällt (20 g Kaolin auf 100 ccm Extrakt). Die Flüssigkeit wurde so lange durch Faltenfilter filtriert, bis eine völlig klare, schwach gelblich gefärbte Lösung resultierte. Die so gewonnene Menge Invertaselösung wurde mit überschüssigem Chloroform im Eisschrank aufgehoben und reichte meistens mehrere Wochen lang für die Versuche aus. Ausser einigen besonders angegebenen Versuchen wurde die Invertase nicht weiter gereinigt, sondern stellt in dieser Form einen fast eiweissfreien, wässerigen Auszug aus Hefe dar, der reichlich Salze enthält.

Vor jedem Versuch wurde aus der zu benutzenden Invertaselösung das Chloroform durch längeres Durchleiten von Sauerstoff entfernt. Andererseits wurde 20%ige Rohrzuckerlösung in Soxleth-Flaschen, im Autoklaven sterilisiert, vorrätig gehalten. Zu der entsprechend verdünnten Rohrzuckerlösung wurde eine gewisse Menge Citrat-Salzsäuregemisch nach Sörensen[2]) zugegeben, damit die $H^{\cdot}$-Ionen-Konzentration nach Zugabe des Invertins 10^{-4} bis $10^{-4,5}$ betrug, was nach Sörensen[2]) sowie nach Michaelis und Davidsohn[3])

1) Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden Bd. III 1 S. 7.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 131. 1909.
3) Michaelis u. Davidsohn, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 386. 1911.

dem Optimum der Invertasewirkung entspricht und ausserdem gleichartige Bedingungen schafft. Der Vergleich der $H^{\cdot}$-Ionen-Konzentrationen geschah mit einer Citratreihe nach Sörensen (Indikator Methylorange).

Abgesehen von einigen Versuchen bei 42° fanden die Zuckerinversionen in einem Wasserthermostaten von 29° statt. Dafür waren in eine Reihe von Kölbchen die Gemische: Rohrzucker — Citrat — dest. Wasser mit (bzw. als Kontrolle ohne) Zusatz der narkotischen Substanzen gefüllt, derart, dass die Rohrzuckerkonzentration in allen Kolben genau gleich war, und wurden dann im Thermostaten vorgewärmt; es wurde dann schnell in jedes Kölbchen die gleiche abgemessene Menge Invertaselösung hineinpipettiert, kräftig umgeschüttelt und sofort aus jeder Mischung eine bestimmte Flüssigkeitsmenge in bereitstehende 0,2 m Na_2CO_3 enthaltende Kölbchen zurückpipettiert. Dann wurden die Versuchskolben wieder in den Thermostaten gehängt und nach Ablauf einer bestimmten Zeit, meist einer Stunde oder 80 Minuten, wieder eine Portion in Na_2CO_3 pipettiert, und dies eventuell noch zum drittenmal später wiederholt. Bei den höheren Zuckerkonzentrationen wurden je 10 ccm mit 8 ccm Sodalösung vermischt, bei den kleineren meist 15 ccm mit 6 ccm Soda; das Nähere ist bei den einzelnen Versuchen und bei den im Anhang angefügten Versuchsprotokollen angegeben. Dieses Eintragen in Sodalösung bringt die Zuckerinversion zum Stillstand und beseitigt zugleich die Multirotation der Glukose[1]). Nach dem Vermischen mit Sodalösung wurde mindestens eine Viertelstunde gewartet und dann die Drehung im 2-dm-Rohr mit einem Lippich'schen dreiteiligen Halbschattenapparat bestimmt[2]). Die Rohre waren mit einem Wassermantel versehen, damit während der Bestimmung die Temperatur möglichst konstant blieb (Zimmertemperatur). Die Temperatur während der Bestimmung musste für die Berechnung der Gesamtdrehung berücksichtigt werden. Aus der ersten Bestimmung der unmittelbar nach dem Vermischen mit Invertase abpipettierten

---

1) Vgl. C. S. Hudson, Journ. Americ. Chem. Soc. vol. 30 p. 1160 and 1564. 1908. — Siehe auch Landoldt, Optisches Drehungsvermögen organischer Substanzen, 2. Aufl., S. 241. 1898.

2) Zu einem grossen Teil der Messungen konnte die bequeme von Beckmann beschriebene Natriumlampe mit Sauerstoffmantel benutzt werden. Berl. Ber. Bd. 45. 1912.

Rohrzuckerlösung und der zweiten späteren ist durch Extrapolation der Anfangswert des Drehungswinkels gewonnen (nur um einige hundertstel Grade von dem der ersten Bestimmung verschieden) und aus diesem Anfangswert (a) die Gesamtdrehung (g) nach der Formel $g = a\,(1 + 0{,}427 - 0{,}005\,t)$ berechnet (t: Temp. in ° C.). Zu jedem gemessenen Winkel während der Drehung wird $a\,(0{,}427 - 0{,}005\,t)$ hinzuaddiert, um den noch nicht invertierten Rohrzuckeranteil gegenüber dem Gesamtwert der Drehung zu ermitteln. Die Anfangskonzentration (c) des Rohrzuckers berechnet sich dagegen, abgesehen von der Verdünnung durch Soda, die entsprechend berücksichtigt werden muss, für das 2-dm-Rohr und 20° C. nach der Formel $c_{20} = 0{,}7520\,\alpha_{[20]}$. Ausser der Temperatur sind noch die zugesetzten Narkotika von Einfluss auf die spezifische Drehung des Zuckers und daher auch für die Berechnung des Umsatzes von Bedeutung. Wie zuerst Jodin[1]) feststellte, wird die spezifische Drehung des Invertzuckers durch Äthylalkoholzusatz sehr stark verändert, die des Rohrzuckers nur wenig. Für die in dieser Arbeit benutzten Konzentrationen kann die Beeinflussung der Rohrzuckerdrehung ausser Betracht bleiben. Dagegen wurde die Drehungsänderung des Invertzuckers — d. h. des Inversionsgemisches nach vollendeter Invertierung — ermittelt, die durch Zusatz der Narkotika (Alkohole, Ketone, Urethane) verursacht wird. Bei Invertzuckerkonzentrationen von 2,5—5 % im Polarisationsrohr, die ungefähr den Konzentrationen während der Ablesungen in den Versuchen entsprechen, ergibt sich angenähert, dass pro ein Gewichtsprozent Alkohol (Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isobutyl-, Gärungsamylalkohol) oder Keton (Aceton, Methylpropylketon) die spezifische Drehung des Invertzuckers um etwa 1 % verringert wird, für Konzentrationen zwischen 3 % und 20 % der zugesetzten Stoffe. Die Urethane dagegen haben nur einen ganz geringfügigen Einfluss. Da bei 20° C. die Drehung des Invertzuckers etwa ein Viertel der „Gesamtdrehung" bei der Inversion ausmacht, so muss zu der bei der Ablesung erreichten Drehungsänderung 0,25 % ihres Wertes pro 1 % des im Rohr vorhandenen Alkohols oder Ketons hinzuaddiert werden, um die wahre Umsatzgrösse zu finden. Diese Korrektur ist in den erforderlichen Fällen angebracht worden. Ebenso sind die Invertase-

1) Compt. rend. t. 58 p. 613. 1864. — Vgl. Landoldt, Optisches Drehungsvermögen S. 528. 1898.

lösungen und die zugesetzten Substanzen auf Eigendrehung geprüft worden und hierfür in einzelnen Fällen geringfügige Beträge abgezogen worden.

Einige Versuche mit 0,2 %iger und 0,3 %iger Rohrzuckeranfangskonzentration wurden nach der titrimetrischen Zuckerbestimmung von Bertrand angestellt[1]). Zur Berechnung der absoluten Zuckerkonzentrationen müsste die für Glukose geltende Tabelle (Abderhalden's Handbuch S. 183) für Invertzucker umgerechnet werden, dessen Reduktionsverhältnis gegen Fehling'sche Lösung im Vergleich zu Glukose nach Soxleth gleich $\frac{101,2}{105,2}$ ist. Da aber 342 g Rohrzucker 360 g Invertzucker bilden, so gilt für die Einheit des verschwundenen Rohrzuckers auf Grund der Messung der Invertzuckerreduktion das Reduktionsverhältnis $\frac{101,2}{105,2} \times \frac{360}{342} = 1$. Man kann daher die Zahlen der Tabelle direkt benutzen. Bei Gegenwart von viel Rohrzucker und wenig Invertzucker treten bei der Kupferreduktion gewisse Ungenauigkeiten auf[2]). Für meine Versuche erwies sich als störend, dass bei Urethangegenwart geringe Mengen Kupferoxyduls nicht erscheinen. Es mussten daher für jeden Versuch Doppelbestimmungen gemacht werden, derart, dass bei der Bestimmung der ersten Kontrollösung kein Urethan zugegeben wurde, zu einer zweiten Kontrollösung aber so viel Urethan, als in der dritten Probe, in der „narkotisierten" Versuchslösung, bei der Inversion und nachherigen Bestimmung anwesend war. Die aus der Differenz der ersten und zweiten Kontrollprobe ermittelte Korrektur für die nicht erschienene Cu_2O-Menge wurde dann auch zu den Zahlen der dritten, „gehemmten" Lösung hinzuaddiert. Auch so sind die Messungen nicht als sehr genau zu betrachten.

Die exakte Berechnung der Invertasehemmungen durch die zugesetzten Substanzen ist nicht ganz leicht. Die Rohrzuckerinversion durch Invertase verläuft weder, wie O. Sullivan und Tompson[3]) meinten, nach der Formel der monomolekularen Reaktion, noch ist die Geschwindigkeit in gleichen Zeiten konstant, unabhängig von der Konzentration der zerfallenden Moleküle, wenn dies letztere auch,

1) Vgl. Abderhalden's Handb. Bd. 2 S. 181.
2) Siehe Barendrecht, Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 49 S. 456. 1904.
3) Journ. chem. Soc. vol. 57 p. 834. 1890.

wie Brown[1]) und Duclaux[2]) annahmen, in einem gewissen Konzentrationsbereich theoretisch zu erwarten wäre und nur durch die Anwesenheit des Invertzuckers verhindert würde, dagegen z. B. für den Anfangsteil des Inversionsverlaufs (nach Michaelis etwa ein Fünftel) annähernd zutreffen soll! In Wirklichkeit liegt der Verlauf bei der hier benutzten Rohrzuckerkonzentration, Temperatur, Azidität und Salzgehalt der Lösung stets zwischen diesen beiden Extremen[3]), d. h. die nach der Formel der monomolekularen Reaktion berechnete „Konstante" der Reaktionsgeschwindigkeit steigt während der Inversion langsam an.

Da es nicht angängig ist, die Inversion im Rohr selbst stattfinden zu lassen, so war es auch nicht gut möglich, die zu einem bestimmten Umsatz erforderlichen Zeiten zu vergleichen. Es wurden deshalb aus der Anfangsmessung und einer zweiten, die zwischen einem Drittel und der Hälfte des Gesamtumsatzes liegt, für genau gleiche Zeiten die Geschwindigkeitskonstanten nach der Formel der monomolekularen Reaktion berechnet und aus der Differenz der Konstanten der gehemmten Inversionen und der Kontrolle die prozentischen Hemmungen bestimmt. Der hierbei begangene Fehler beträgt bei Hemmungen von 30 % nur etwa 2 %, ist bei kleinen Hemmungen entsprechend kleiner, bei grossen grösser; er ergibt sich daraus, dass die Konstante der Kontrolle, wenn sie nicht für den faktisch erreichten Umsatz, sondern für einen etwas kleineren bestimmt wäre, wie er von den „gehemmten" Zuckerlösungen erreicht ist, einen etwas kleineren (mittleren) Wert gegeben haben würde. Die berechneten Hemmungen sind also alle um etwas zu gross, aber annähernd um den gleichen relativen Betrag, und der Fehler spielt daher für das Folgende keine Rolle. Unter Berücksichtigung der verschiedenen

---

1) Journ. chem. Soc. vol. 81 p. 373. 1902.

2) Mikrobiol. Bd. 2 S. 142. 1899. Zitiert nach Herzog in Oppenheimer, Fermente S. 215. 1910.

3) Vgl. dazu auch gegen die ursprünglich abweichende Darstellung von Sörensen (Biochem Zeitschr. Bd. 21 S. 131. 1908), Michaelis und Davidsohn, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 386. 1911, denen sich später Sörensen anschloss: Asher-Spiro Bd. 12 S. 472. 1912. — Neuerdings haben Michaelis und Menten, Biochem. Zeitschr. Bd. 49 S. 333. 1913, die Annahme von Brown, Duclaux, Henri, dass sich ein Additionsprodukt von Enzym und Rohrzucker bildet, für verschiedene Saccharosekonzentrationen rechnerisch durchgeführt und in gutem Einklang mit der Erfahrung gefunden.

Versuchsungenauigkeiten, Berechnungsfehler, Ablesegenauigkeit und unter Umständen geringer Progressivität der Hemmungen ergibt sich für die Anfangszeit eine absolute Genauigkeit der prozentischen Hemmungen von etwa 5 %, eine Fehlerbreite, die auch bei Doppelbestimmungen mit Variierung verschiedener einflussloser Umstände nicht überschritten wurde.

2. Versuche mit Invertase in Lösung.

Es ergibt sich allgemein: Diejenigen Stoffe, die eine Gärungshemmung im Hefepresssaft bewirken, hemmen auch die Invertase. Die Reihenfolge der Wirkungsstärken ist dieselbe. Die Glieder der homologen Reihen, die wegen ihrer Schwerlöslichkeit wohl noch die Zellgärung, nicht mehr die Presssaftgärung hemmen, wirken auch nicht oder nur ganz unbedeutend auf die Geschwindigkeit der Zuckerinversion. Zugleich seien aber auch die Abweichungen von den Hemmungen der chemischen Zellreaktionen hervorgehoben, die aus den folgenden Tabellen ersichtlich sind. Erstens sind die für eine bestimmte prozentische Hemmung erforderlichen Konzentrationen noch grösser als bei der Presssaftgärung, die nach Warburg und Wiesel[1]) und Dorner[2]) erst bei höheren Konzentrationen der Narkotika eintritt als in der lebenden Zelle. Zweitens folgen die Stoffe einer Reihe sehr viel dichter aufeinander. Auch die relative Hemmungsstärke der Stoffe verschiedener Reihen entspricht nicht stets den dort beobachteten Verhältnissen; dies wird zum Teil dadurch bedingt, dass die Reihen sich gegen Änderung der Rohrzuckerkonzentration verschieden verhalten. Die Hemmungsstärke der Urethane nimmt z. B. bei Verkleinerung der Rohrzuckerkonzentration ziemlich stark zu, die der Alkohole wenig oder gar nicht.

Endlich sei betont, dass im Gegensatz zur Zellatmung[3]) und wahrscheinlich auch zur Presssaftgärung[4]) die relative Wirksamkeit einer Substanz bei höherer Konzentration geringer als bei niederer

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 99. 1912.

3) Vgl. O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 76 S. 331. 1912; insbesondere S. 333 ff. und die Kurven.

4) Siehe dazu Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81, die Tabelle S. 100. 1912.

ist: Die Stoffe zeigen ein Verhalten, wie es z. B. zu erwarten wäre, wenn man annimmt, dass die Hemmung auf der Adsorption der narkotischen Substanz an der Enzymoberfläche beruht und der adsorbierten Menge proportional ist. Besonders deutlich ergab sich dies bei der Prüfung von sechs verschiedenen Konzentrationen von Äthylalkohol innerhalb einer Versuchsserie. Es macht infolgedessen einen Unterschied, welche Hemmungen man zum Vergleich heranzieht. Im folgenden wurde als mittlerer Vergleich 30 % Hemmung gewählt.

Da die Hemmungen für die meisten Stoffe bei niederer Rohrzuckeranfangskonzentration grösser sind als bei hoher, so sind in der folgenden Tabelle für drei Saccharosekonzentrationen die gewichtsprozentischen und molekularen Konzentrationen angegeben, die etwa 30 % Invertasehemmung (bei 29° C.) entsprechen.

Tabelle I[1]).

durch	Etwa 30 % Hemmung wird erzielt					
	f. ca. 9 % Rohrzucker		f. ca. 3 % Rohrzucker		f. ca. 0,2–0,3 % Rohrz.	
	Gewichtsprozente	molare Konzentr.	Gewichtsprozente	molare Konzentr.	Gewichtsprozente	molare Konzentr.
Methylalkohol . .	8,5	3,0	8,5	3,0	—	—
Äthylalkohol . .	7,0	1,5	6,0	1,3	5,0	1,0
Propylalkohol . .	3,0	0,50	3,0	0,50	—	—
Isobutylalkohol .	2,3	0,31	2,0	0,27	—	—
Gärungsamylalkohol	ca. 2,0 gesättigt	ca. 0,23	ca. 1,8 fast gesätt.	ca. 0,21	1,5	0,4
Methylurethan . .	11,0	1,5	7,2	0,95	5,5	0,75
Äthylurethan . .	8,0	0,90	6,0	0,67	5,2	0,6
Propylurethan . .	6,0	0,58	5,0	0,48	3,0	0,3
Isobutylurethan .	—	—	—	—	2,5	0,2
Asymm. Dimethylharnstoff . . .	5,5	0,63	4,5	0,51	—	—
Asymm. Diäthylharnstoff . . .	5,0	0,45	4,8	0,43	—	—
Aceton	10,0	1,7	7,2	1,25	—	—
Methylpropylketon	—	—	ca. 3,6 gesättigt	ca. 0,42	—	—

1) Versuchsprotokolle siehe im Anhang.

Es gilt in erster Annäherung: Bei 29° und innerhalb der ersten 1—2 Stunden wird die Kurve des Reaktionsverlaufs durch die meisten daraufhin geprüften Substanzen nicht verändert, d. h. die Stoffe wirken nur quantitativ auf die Geschwindigkeit der Reaktion, aber ändern nicht das Gesetz des Inversionsverlaufs.

Da dies Gesetz selbst nicht bekannt ist, so kann man sich davon nur durch eine graphische Interpolation überzeugen[1]); dazu ist erforderlich, dass man ausser der Anfangsbestimmung noch mindestens zwei Umsätze für jede Versuchslösung bestimmt hat. Man zeichnet dann für den Kontrollversuch die Zeiten als Abszissen, die dazugehörigen Umsätze als Ordinaten in ein Koordinatensystem und gewinnt so die „Standardkurve". Um die Kurve bei gehemmter Inversion hiermit vergleichen zu können, muss man für diese die Abszissenwerte umrechnen, derart, dass man als Abszisse nicht die Zeiten, sondern das Produkt aus Zeit mal relativer Geschwindigkeitskonstanten wählt (im Kontrollversuch ist also die Geschwindigkeitskonstante gleich 1 gesetzt). Die relativen Geschwindigkeitskonstanten erhält man am besten, wenn sich in den „gehemmten Kurven" zufällig Punkte von ganz gleichem Umsatz wie im Kontrollversuch finden, indem man in diesem Fall die Geschwindigkeitskonstanten den Zeiten umgekehrt proportional setzt; wo dies aber, wie meistens, nicht möglich ist, berechnet man die Geschwindigkeitskonstanten für den ersten Umsatz nach der monomolekularen Reaktion und multipliziert dann alle Zeiten des „gehemmten" Verlaufs mit der relativen Geschwindigkeitskonstanten, z. B. bei einer Hemmung von 22% mit 0,78, bei einer Hemmung von 39% mit 0,61. Fügen sich die Punkte der so umgerechneten Kurven bei der Einzeichnung in das Koordinatensystem der Standardkurve ein, so beherrscht alle dasselbe Gesetz.

Als Beispiel sind in folgender Fig. 1 die Kurven für 7,7% und 15,5% Methylurethan (9,5% Rohrzucker; 29°) entsprechend ausgerechnet; erstere ergibt 22,5% Hemmung; die Zeiten sind also mit 0,775 multipliziert; letztere entspricht 39% Hemmung und hat daher 0,61 als Zeitfaktor.

---

1) Vgl. dazu Michaelis und Davidsohn, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 398. 1911.

Die Abszisse der Standardkurve gibt die Zeit in Minuten an. Die Ordinate gibt die vorhandene Rohrzuckerkonzentration in abgelesenen Graden des Polarimeters; die Kurve verläuft also gegen die Abszissenachse. Man sieht, dass die Punkte der „gehemmten Inversionen" mit den Punkten des Kontrollversuchs auf einer Kurve liegen.

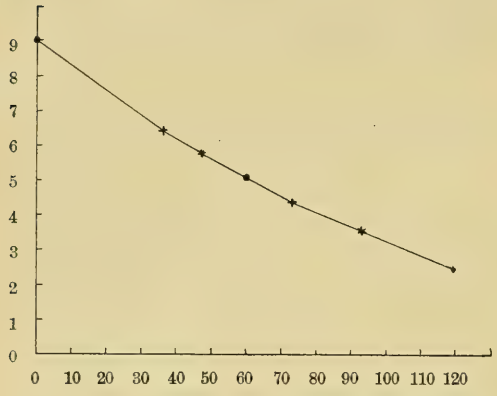


Fig. 1. • Kontrollversuch, * 7,7 % Methylurethan, + 15,5 % Methylurethan.

Abweichungen von diesem Verhalten finden sich in geringem Grade bei den Alkoholen, deutlich bei allen längerdauernden Inversionen und ferner stark ausgesprochen bei höherer Temperatur: 42° statt 29°, und zwar stets in dem Sinne eines progressiven Verlaufs der Hemmung. Diese Zunahme der Hemmung ist in Übereinstimmung mit der progressiven Gärungshemmung im Hefepresssaft und mit der später beschriebenen Atmungshemmung des Saftes der Seeigeleier.

Wie bereits erwähnt wurde, nimmt die relative Wirkung höherer Konzentrationen der Stoffe in einer Weise ab, wie es mit der Annahme einer Adsorption in Übereinstimmung stehen würde. Zeichnet man z. B. für die sechs bei Äthylalkohol bestimmten Werte als Abszisse die Logarithmen der Konzentrationen, als Ordinate die Logarithmen der Hemmungen auf, so erhält man eine fast gerade, ganz schwach gegen die Abszissenachse konkave Linie, wie sie bei Adsorptionen häufig vorliegt[1]). Doch ist hierauf nicht allzuviel zu geben, weil derartige Kurven bei den verschiedenartigsten Vorgängen beobachtet werden.

In der folgenden Fig. 2 sind für die Alkohole als Abszisse direkt die molaren Konzentrationen, als Ordinate die Hemmungen in Prozenten eingezeichnet. Temperatur 29°; Rohrzuckeranfangskonzentration 8—10 %.

1) Siehe Freundlich, Kapillarchemie S. 94. 1909, und die logarithmischen Kurven der Oberflächenspannung der Alkohole S. 67. — Desgleichen Traube, Liebig's Ann. Bd. 265 S. 27. 1891.

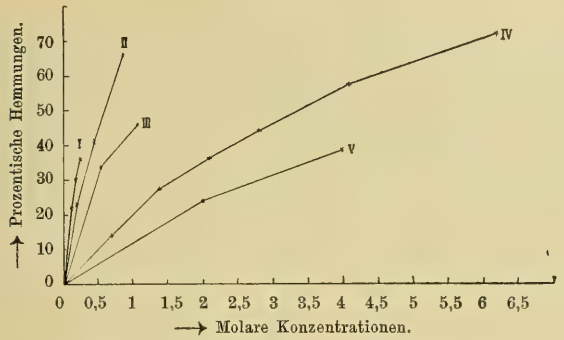


Fig. 2. *I* Gärungsamylalkohol, *II* Isobutylalkohol, *III* n-Propylalkohol, *IV* Äthylalkohol, *V* Methylalkohol.

Bei höherer Temperatur (42° C.) sind die Hemmungen ausgesprochen progressiv, jedoch scheinen die Anfangshemmungen denen bei tieferer Temperatur gleich zu sein.

Tabelle II.

Temperatur 42°. Rohrzuckerkonzentration 9,6%.

	Molare Konzentration	Anfangszeit: proz. Hemmung	Folgezeit: proz. Hemmung ca.
Methylalkohol	4,0	60′: 39	50′: 50
Äthylalkohol	1,4	70′: 31	50′: 45
Propylalkohol	1,08	60′: 46	50′: 58
Gärungsamylalkohol	gesättigt ca. 0,2	50′: 26	105′: 33
Äthylurethan	0,9	70′: 30	50′: 40

Auch die Verringerung der Enzymkonzentration bewirkt wegen der längeren Dauer der Inversion eine schwache Progressivität der Hemmung. Aber auch hier sind die Hemmungen der Grösse nach keine anderen, wie es z. B. der Fall sein würde, wenn durch das Enzym ein merklicher Bruchteil der vorhandenen hemmenden Substanzen weggebunden würde.

Ganz anders wirkt die Verringerung der Substratkonzentration: Abgesehen von den Alkoholen nimmt bei allen geprüften Substanzen die Hemmung bei verringerter Rohrzuckeranfangskonzentration deutlich zu. Dieser Befund ist mit der Annahme im Einklang, dass es sich bei den Hemmungen um eine Verdrängung des Rohrzuckers von der Oberfläche der kolloiden Invertase handelt; muss doch in diesem Fall

Tabelle III[1]).

Stoff	Molare Konzentrationen	Stärkere Rohrzuckerkonzentration in Prozenten	Hemmungen in Prozent.	Schwächere Rohrzuckerkonzentration in Prozenten	Hemmung in Prozent.
Methylalkohol . . .	2,0	9,8	24	3,1	21,5
„ . . .	4,0	9,8	38	—	—
Äthylalkohol	0,70	7,8	14	—	—
„	1,4	7,8	27	3,1	31
„	2,1	7,8	36	—	—
„	2,8	7,8	44,5	—	—
„	4,1	7,8	57	—	—
„	6,2	7,8	71,5	—	—
n-Propylalkohol. . .	0,54	9,6	35	3,1	30
„ . .	1,08	9,6	46	—	—
Isobutylalkohol . . .	0,16	9,8	23	—	—
„ . . .	0,33	9,8	31	3,1	36
„ . . .	0,41	9,6	41	—	—
„ . . .	0,83	9,6	66	3,1	62
Gärungsamylalkohol .	0,14	9,6	22	—	—
„	ca. 0,2 gesättigt	9,6	29	—	—
„	ca. 0,25 gesättigt	6,6	35	3,1	36
Methylurethan . . .	1,0	9,6	23	3,5	34
„ . . .	2,0	9,6	39	3,1	50
Äthylurethan	0,90	9,6	28	3,1	38
„	1,8	9,6	45,5	3,1	—
Propylurethan . . .	0,39	9,6	20	3,1	25
„ . . .	0,58	9,6	—	3,1	36
„ . . .	0,78	9,6	39	3,1	45
Isobutylurethan . . .	0,13	9,6	8	3,1	12
„ . . .	ca. 0,2 gesättigt	9,6	16	3,1	16
Aceton.	1,4	9,2	24	3,1	32
„	2,8	9,2	40,5	3,1	—
Methylpropylketon .	ca. 0,25	7,8	19	3,1	—
„ .	ca. 0,4 gesättigt	7,8	24	3,1	30
Methylphenylketon .	ca. 0,02 gesättigt	9,2	7	3,1	17
Asymm. Dimethylharnstoff	0,68	6,8	36	3,1	41,5
Asymm. Diäthylharnstoff	0,53	6,8	36	3,1	38
Phenylharnstoff. . .	ca. 0,025 gesättigt	—	—	—	15

1) Protokolle siehe Anhang.

bei geringerer Konzentration die Verdrängung einer gleichen Menge Rohrzuckers einen relativ stärkeren Effekt haben. Dass trotz der Wirkungslosigkeit von Rohrzucker und Traubenzucker auf die Oberflächenspannung Wasser gegen Luft beide in beträchtlichem Maasse an der Oberfläche von Tierkohle adsorbiert werden, ist von Rona und Michaelis[1]) sowie von Herzog und Adler[2]) nachgewiesen.

Die Hemmungen der meisten Stoffe sind für die Rohrzuckeranfangskonzentrationen von 9—10 % und 3 %, bei einigen auch für 0,2—0,3 % bestimmt. In der Tabelle III (S. 264) und in der folgenden Tabelle IV ist die prozentische Rohrzuckerkonzentration jedesmal angegeben. Die Umsatzzeiten für die Versuche liegen zwischen 50 und 80 Minuten.

Tabelle IV[3]).

	Molare Konzentrationen	Rohrzucker-konzentration	Hemmung in Prozenten
Äthylalkohol	1,4	0,3	38
Gärungsamylalkohol	gesätt. ca. 0,25	0,2	43
Methylurethan	1,05	0,3	44
Äthylurethan	0,9	0,2	46
Propylurethan	0,4	0,3	42
Isobutylurethan	0,21	0,3	30

Bezüglich der Reversibilität der Hemmungen lassen sich aus sonst bekannten Umständen bereits gewisse Rückschlüsse ziehen. Die Invertase wird, wie man weiss, durch Ausfällen mit Alkohol als ein weisses Pulver gewonnen, das in Wasser leicht löslich ist und kräftig invertiert. Bei der Herstellung nach Osborne[4]) wird die Hefe sogar 24 Stunden lang in einer 50 %igen alkoholischen Lösung belassen. Andererseits hat Salkowski[5]) die Beobachtung gemacht, dass bei 40° die Invertase in ca. 30 % Äthylalkohol innerhalb 24 Stunden vollständig zerstört wird. — Für die in dieser Arbeit benutzte Temperatur (29°), Zeiten und Narkotikakonzentrationen war die Hemmung nahezu vollständig reversibel. Die Reversibilität wurde an einzelnen Beispielen derart ermittelt, dass eine bestimmte

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 16 S. 489. 1909.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 60 S. 79. 1909.
3) Bertrand'sche Zuckerbestimmungen.
4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 399. 1899.
5) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 305, bes. S. 319. 1900/1901.

Menge Invertaselösung, wie sie für einen Versuch diente, mit einem Narkotikum versetzt, mehrere Stunden in den Thermostaten von 29° gehängt wurde, nebst einer Kontrollösung von Invertase ohne Zusatz, und dann zu beiden die Rohrzuckercitratlösung zugegeben, zur Kontrollösung auch noch so viel Narkotikum, dass jetzt die Konzentrationen desselben in beiden Versuchen gleich waren.

Beispiele.

1. a) Zu 5,5 ccm Invertaselösung so viel Isobutylalkohol, dass die Konzentration 3,4 % = 0,46 mol beträgt; dies entspricht einer Hemmung von 45 %, 2½ Stunden bei 29° hängen gelassen. 28,5 ccm Rohrzuckerzitratlösung zugegossen, so dass die Rohrzuckerkonzentration im ganzen 9,6 % beträgt, die Isobutylalkoholkonzentration etwa auf ein Sechstel sinkt (entsprechend einer Hemmung von etwa 10 %).

b) Kontrolle: 5,5 ccm Invertaselösung ohne Zusatz 2½ Stunden bei 29 % hängen gelassen, dann Rohrzuckercitrat-Isobutylalkohol dazu, so dass die Lösungen identisch werden:

Geschwindigkeitskonstante (80 Min.) für a): 0,308,
für b): 0,310.

2. a) 5,2 ccm Invertaselösung mit Äthylurethan 8 % = 0,9 mol (Hemmung etwa 45 % oder mehr) 4½ Stunden bei 29°. Dann 26,8 ccm Rohrzuckercitratlösung dazu, so dass Gesamtzuckerkonzentration 9,6 % beträgt und die Äthylurethankonzentration etwa auf ein Sechstel sinkt (entsprechend einer Hemmung gegen 10 %).

b) 5,2 ccm Invertaselösung als Kontrolle wie oben behandelt.

Geschwindigkeitskonstante (80 Min.) für a): 0,197,
für b): 0,186.

Im ersten Fall ist also eine vollständige Reversibilität vorliegend, im zweiten Fall ist eine Abschwächung von 6 % eingetreten, während sie bei Irreversibilität über 30 % betragen haben würde.

Die hier beschriebenen Hemmungen wirken auf das Ferment. Die Säureinversion des Rohrzuckers wird durch Zusatz eines Alkoholnarkotikums in dem benutzten Konzentrationsbereich nicht gehemmt[1]).

Beispiel.

9,6 % Rohrzucker durch 0,4 n HCl bei 29° invertiert gibt (65 Min.): $k = 0{,}284$.

Desgleichen mit 6,4 % Methylalkohol: $k = 0{,}304$.

Desgleichen mit 6,4 % Isobutylalkohol: $k = 0{,}302$.

---

1) In Alkoholwassergemischen von höherer Konzentration des Alkohols treten nach Cohen, Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 28 S. 145. 1899, Verlangsamungen der Inversionsgeschwindigkeit auf, ohne Änderung des Dissoziationsgrades der Säure. Bei 50 Vol.-Proz. Äthylalkohol und $\frac{n}{64}$ HCl um etwa 30 %, bei 20 Vol.-Proz. Alkohol nur noch 3—5 %.

3. Versuche mit eiweisshaltiger Invertinlösung und mit adsorbierter Invertase.

Zur Entscheidung der Frage, ob den Hemmungen unmittelbar eine physikalische Zustandsänderung der Invertase zugrunde liegt und nicht nur eine Veränderung des Lösungsmittels, die den Ablauf der chemischen Vorgänge verzögert, wurden verschiedene Variationen der Versuchsbedingungen vorgenommen. Zugleich sollten damit die in der Zelle herrschenden Verhältnisse genauer nachgeahmt werden. Die quantitativen Unterschiede, die zwischen der Hemmung der Invertase und der Zymase bestehen, und der Umstand, dass bei letzterer die Eiweissfällung genau der Hemmungsstärke parallel geht[1]), liessen die Vermutung aufkommen, dass der Eiweisszusatz zu Invertase die Hemmungen vermehren könnte, indem das vom Narkotikum ausgefällte Eiweiss das Enzym mitreisst. Dieser für die Zymase wahrscheinlich zutreffende Mechanismus gilt jedoch nicht für die Invertase. Dies Enzym wird bekanntlich schon durch manche Eiweissfällungsmittel, wie Kaolin, nicht gefällt, was nach Michaelis an seiner elektronegativen Ladung liegt[2]).

Zusatz von Eiweiss zum Inversionsgemisch lässt die Hemmungsstärke der Narkotika ganz unverändert. Andererseits wurde die gewöhnlich benutzte, noch Eiweissspuren enthaltende Invertinlösung durch mehrfaches Ausfällen in 75 % Alkohol, Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure und Wiederauflösen in Wasser weiter gereinigt. Auch hierdurch wurde die Hemmungsstärke der Narkotika nicht geändert.

Tabelle V.

durch	mol. Konzentration	Prozentische Hemmung bei gewöhnlicher Invertinlös.	Prozentische Hemmung bei eiweissfreier Invertinlös.	Prozentische Hemmung bei eiweisshaltiger Invertinlös.
Methylurethan . . .	1,0	34	—	33,5 (Hühnereiweiss)
Äthylurethan . . .	0,9	38	34	32
Propylurethan . . .	0,58	36	—	37 (Hühnereiweiss)
Äthylalkohol . . .	1,4	31	26	30

1) Vgl. Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465.
2) Michaelis, Biochem. Zeitschr. Bd. 7 S. 488. 1908.

Andererseits wurden zahlreiche Versuche mit an kolloidalem Eisenhydroxyd adsorbiertem Enzym ausgeführt. Einmal bot dies eine Analogie zu den Feststellungen Warburg's und seiner Mitarbeiter[1]) bezüglich des Unterschieds der Gärungshemmung im Presssaft und in lebenden Zellen: Die höhere Empfindlichkeit lebender Zellen fand darin ihre Erklärung, dass die hemmenden Substanzen sich in der Zelle, und zwar wesentlich an den festen Strukturelementen, anreichern, an denen die vitalen Stoffwechselvorgänge ablaufen. Es konnte deshalb gefragt werden, ob etwa an festem Substrat adsorbierte Invertase von kleineren Konzentrationen eines Narkotikums gehemmt wird als kolloidal gelöste. Da dabei zugleich eine völlige Veränderung des Milieus eintritt, so müsste andererseits, wenn die Hemmungen hierin ihre Ursachen hätten, auch ein Unterschied zutage treten.

Dass die an kolloidalem Eisenhydroxyd adsorbierte Invertase im Niederschlag noch wirksam ist, ist zuerst von Michaelis nachgewiesen[2]). Diese Feststellung steht in einem gewissen Gegensatz zu den von Hedin[3]) mit anderen Fermenten, z. B. dem Trypsin, angestellten Versuchen, aus denen hervorgeht, dass dieses Ferment durch Adsorption an Tierkohle seine Wirksamkeit verliert, sie aber bei Kaseinzusatz teilweise wiedergewinnt, indem das Kasein einen Teil des Trypsins in die Lösung zurückdrängt. Es musste daher festgestellt werden, ob sich dies nicht bei Invertase und Rohrzuckerzusatz ebenso verhält.

Zunächst wurde der Rohrzuckerumsatz zweier Lösungen verglichen, deren eine die Invertase gelöst enthielt, während in der anderen das Enzym durch kolloidales Eisenhydroxyd ganz oder teilweise ausgefällt war. Die Umsatzgeschwindigkeiten in beiden Fällen erwiesen sich als nahezu gleich, wenn man den Niederschlag durch langsames Drehen des Gefässes dauernd in der Flüssigkeit verteilt hält.

Daraufhin wurde die Verteilung der Invertase zwischen Lösung und Niederschlag derart ermittelt, dass eine bestimmte abzentrifugierte

1) Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. — Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 99. 1912. — Usui, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 175. — Siehe auch O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 70 S. 413. — Vgl. auch O. Warburg, Über die Wirkung der Struktur auf chemische Vorgänge in Zellen. 1913.

2) Biochem. Zeitschr. Bd. 7 S. 488. 1908.

3) Ergebn. d. Physiol. v. Asher-Spiro Bd. 9 S. 433. 1910.

Niederschlagsmenge, bestehend aus Invertase und Eisenhydroxyd, zu einer Rohrzuckerlösung zugefügt, einige Minuten im Thermostaten von 29° C. gedreht wurde und dann in einem Teil wieder durch scharfes Zentrifugieren aus der Lösung abgetrennt wurde. So liess sich in verschiedenen Versuchen die Wirksamkeit des ganzen Gemisches, der reinen Lösung und des wieder abgetrennten Niederschlags, einzeln ermitteln. Es zeigte sich, dass unter diesen Umständen 59 bis 75% der Invertase durch den Rohrzuckerzusatz in die Lösung zurückgedrängt werden; der Rest bleibt im Niederschlag und ist in diesem annähernd unverändert wirksam. Durch Waschen mit Wasser wird dagegen die Invertase aus dem Niederschlag nicht wesentlich ausgezogen. Die Zugabe hemmender Substanzen änderte die Verteilung des Enzyms zwischen Niederschlag und Lösung nicht deutlich. Die „Adsorptionsaffinität" wird also durch diese Stoffe nicht merklich berührt.

Endlich war die Hemmungsstärke der Narkotika in diesen Inversionsgemischen mit teilweise adsorbiertem Ferment zu bestimmen. Trotz einer durch methodische Gründe bedingten etwas grösseren Fehlerbreite der Versuche ergibt sich einwandfrei, dass für die Mehrzahl der geprüften Substanzen die Hemmungsgrösse wenig oder gar nicht verändert ist. Bei den höchststehenden Gliedern der Reihen erfährt die Hemmung allerdings eine geringe Zunahme, wie man sie theoretisch bei Anreicherung des Enzyms erwarten könnte; dieselbe liegt jedoch häufig an der Fehlergrenze und bedeutet auch keine wesentliche Veränderung der Hemmungen.

Zum Belege des in diesem Kapitel Gesagten mögen folgende Experimente dienen.

Bei den Versuchen mit adsorbierter Invertase wurde stets die Menge kolloidalen Eisenhydroxyds (Merck, 5%) ausprobiert, die einen möglichst grossen Teil der Invertase niederschlägt. Ein Überschuss von Eisenhydroxyd muss vermieden werden, weil sonst beim Zentrifugieren keine Klärung eintritt und die polarimetrische Messung unmöglich wird. In der Regel wurde unmittelbar nach Zugabe des Eisenhydroxyds, bzw. des abzentrifugierten Niederschlags: Eisenhydroxyd + Invertin, zur Rohrzucker-Citratlösung eine Probe herauspipettiert und scharf zentrifugiert, was fast stets bis zur völligen Klärung der Lösung gelang; eine bestimmte Menge (12 ccm) wurde dann in Soda (6 ccm) eingetragen[1]). Während des

1) Bei einigen Versuchen 15 ccm in 6 ccm Soda.

Aufenthalts im Thermostaten wurden die Lösungen, in Flaschen mit eingeschliffenen Stopfen, auf einem Rade langsam gedreht, so dass der Niederschlag dauernd in der Flüssigkeit verteilt blieb. Die Berechnungen sind etwas ungenauere, weil insbesondere der Anfangswert der Drehung nur berechnet werden kann, da eine Extrapolation aus der ersten Bestimmung wegen des undefinierten Zustandes der Temperatur und der Niederschlagsverteilung während der Zeit der Vermischung und des Zentrifugierens einen zu unsichern Wert gibt. Als Zeiten sind stets die zwischen dem jedesmaligen Zentrifugierbeginn gelegenen gewählt, und auch die Dauer des Zentrifugierens wurde, wenn wegen der Klärung der Lösung angängig, genau gleich gemacht, so dass die Unsicherheiten sich gegenseitig meist aufheben. Unter diesen Umständen ergeben sich jedenfalls richtige Vergleichswerte, die an Fehlerbreite von den bisherigen nicht sehr wesentlich abweichen.

Vergleich des Umsatzes gelöster und teilweise adsorbierter Invertase.

Beispiele.

1. a) 9 %ige Rohrzuckerlösung mit 7,5 ccm Invertase versetzt (Thermostat 29°); nach 9 Min. erste Probe, **68** Min. später zweite Probe entnommen.

k für diese Zeit = 0,32 (Umsatz direkt gemessen: 3,17°).

b) 9 %ige Rohrzuckerlösung mit 7,5 ccm Invertase und 5,0 ccm Eisenhydroxyd versetzt. Nach 6 Min. erste Probe abzentrifugiert, **68** Min. später zweite Probe abzentrifugiert.

k für diese Zeit = 0,33 (Umsatz direkt: 3,24°). Kein Unterschied.

2. a) 9,5 %ige Rohrzuckerlösung mit 4 ccm Invertase versetzt. Eine Probe sofort, zweite nach **60** Min. entnommen.

k = 0,525 (Umsatz: 4,85°).

b) Desgleichen mit 4 ccm Eisenhydroxyd; eine Probe nach 3 Min. abzentrifugiert, zweite **60** Min. später abzentrifugiert.

k = 0,51 (Umsatz: 4,53°). **3** % Abschwächung.

3. a) 3,3 %ige Rohrzuckerlösung mit 2,1 ccm Invertase gibt für **60** Min.: k = 0,60.

b) Desgleichen mit 1,9 ccm Eisenhydroxyd für **60** Min.: k = ca. 0,55. **10** % Abschwächung.

4. a) 3,3 %ige Rohrzuckerlösung mit 2,0 ccm Invertase gibt für **80** Min.: k = 0,34 (Umsatz: 1,99°).

b) Desgleichen mit 1,8 ccm Eisenhydroxyd für 80 Min.: k = 0,36 (Umsatz: 1,99°). **6** % Zunahme.

Vergleich des Umsatzes gelöster Invertase und des Niederschlags aus der gleichen Invertasemenge mit kolloidalem Eisenhydroxyd.

Beispiel.

a) 3,3 %ige Rohrzuckerlösung wird mit 3 ccm gelöster Invertase versetzt. Nach 7 Min. die erste Probe, **67** Min. später die zweite Probe entnommen. k für diese Zeit = 0,470.

b) 3 ccm Invertaselösung mit 3 ccm 5 %igen kolloidalen Eisenhydroxyds versetzt. Der Niederschlag wird abzentrifugiert und zu 3,3 % Rohrzuckerlösung hinzugefügt. Nach 4 Min. erste Probe, 67 Min. später zweite Probe zentrifugiert. k für diese Zeit = 0,433.

Die Geschwindigkeitskonstante beträgt 92 % derjenigen des ersten Versuchs. Es sind also etwa 92 % der gelösten Invertase durch das kolloidale Eisenhydroxyd niedergeschlagen worden und in dem zur Rohrzuckerlösung zugefügten Niederschlag enthalten gewesen.

Verteilung der mit Eisenhydroxyd niedergeschlagenen Invertase auf den Niederschlag und die Zuckerlösung.

1. Der Niederschlag von 5,5 ccm Invertaselösung und 5,5 ccm 5 %igen kolloidalen Eisenhydroxyds zu 50 ccm **9,5** %iger Rohrzuckerlösung gefügt. Das Ganze 15 Min. bei 29° gedreht. Dann geteilt; ein Teil scharf zentrifugiert, der zweite weitergedreht. Von der ersten Portion eine Probe in Soda eingetragen, das übrige in den Thermostaten zurückgehängt. 2 Stunden 40 Min. nach dem ersten Zentrifugieren der ungeklärten Portion eine zweite Probe entnommen, zentrifugiert und in Soda eingetragen, gleichzeitig eine Probe der geklärten Portion in Soda eingetragen. (Vergleich des Umsatzes der Gesamtmenge und des in Lösung gegangenen Invertinanteils). Gesamtmenge gibt in 2 Stunden 40 Min. k = 0,527. Abgetrennte Lösung für sich in 2 Stunden 40 Min. k = 0,273. Danach findet **48** % des Umsatzes im Niederschlag statt, **52** % in der Lösung.

2. Ebensolcher Versuch. Niederschlag von 3,3 ccm Invertin und 3,0 ccm Eisenhydroxyd in 64 ccm **3,5** %iger Rohrzuckerlösung eingetragen. 7 Min. bei 29° gedreht. Dann geteilt; ein Teil scharf zentrifugiert und davon eine Probe in Soda eingetragen, das übrige in den Thermostaten zurückgehängt. 1 Stunde nach erstem Zentrifugieren zweite Probe aus der Gesamtmenge zentrifugiert und in Soda eingetragen, gleichzeitig aus der abgetrennten Lösung.

k der Gesamtmenge für 1 Stunde = 1,03
k der Lösung . . . für 1 Stunde = 0,53.

Danach **48** % des Umsatzes im Niederschlag, **52** % in der Lösung.

3. Ebensolcher Versuch. Niederschlag von 3 ccm Invertin und 2,5 ccm kolloidalen Eisenhydroxyds in 64 ccm **4** %iger Rohrzuckerlösung eingetragen. 12 Min bei 29° gedreht. Geteilt wie oben. Für 88 Min. ist k in der Gesamtmenge Invertin = 0,340, in der abgetrennten Lösung = 0,257. Danach **25** % im Niederschlag, **75** % in der Lösung.

4. Umsatz der Gesamtmenge, der Lösung und des Niederschlag einzeln: In 64 ccm 4%iger Rohrzuckerlösung 3,2 ccm Invertin und 3,2 ccm 5%igen Eisenhydroxyds einpipettiert. 7 Min. bei 29° geschüttelt. Geteilt wie oben. Ein Teil (40 ccm) wird zentrifugiert, eine Probe der geklärten Lösung in Soda eingetragen, das übrige in den Thermostaten zurückgehängt. Der abzentrifugierte Niederschlag wird mehrmals mit Wasser dekantiert und dann zu neuer 4%iger Rohrzuckerlösung in gleichem Mengenverhältnis (40 ccm) hinzugefügt.

k der Gesamtmenge (für 77 Min.) . . . . . = 0,33
k der abzentrifugierten Lösung (für 77 Min.) . = 0,22
k des Niederschlags (in 4 Stunden, umgerechnet) = 0,09 (ungenau).

Danach etwa 33% im Niederschlag, 67% in der Lösung.

5. Ähnlicher Versuch. a) Niederschlag von 2,5 ccm Invertin und 2,0 ccm Eisenhydroxyd zu 40 ccm 4%iger Rohrzuckerlösung. k für 71 Min. (Gesamtmenge) = 0,34 (Umsatz: 1,95°).

b) Niederschlag von 2,5 ccm Invertin und 2,0 ccm Eisenhydroxyd mit 40 ccm destillierten Wassers aufgeschüttelt, 12 Min. bei 29° gelassen, abzentrifugiert und zu 40 ccm 4%iger Rohrzuckerlösung zugefügt. k für 71 Min. = 0,34 (Umsatz: 2,01°).

Durch das Aufschütteln mit Wasser ist die Invertasemenge nicht verringert.

c) Niederschlag von 2,5 ccm Invertin und 2,0 ccm Eisenhydroxyd zu 40 ccm 4%iger Rohrzuckerlösung, 10 Min. bei 29°; dann zentrifugiert. Der überstehenden Lösung eine Probe entnommen, das übrige in den Thermostaten zurück. k derselben für 105 Min. (umgerechnet) = 0,223.

Der Niederschlag zu neuer 4%iger Rohrzuckerlösung (40 ccm) gesetzt. k für 71 Min. = 0,10.

Also wie bei Versuch 4: **33**% Umsatz im Niederschlag, **67**% in der abzentrifugierten Lösung.

Verteilung adsorbierter Invertase auf Niederschlag und Zuckerlösung bei Zugabe von Narkoticis.

1. a) Zu **60** ccm **3,5**%iger Rohrzuckerlösung 2,5 ccm Invertin und 2,0 ccm Eisenhydroxyd; 9 Min. bei 29°; geteilt, ein Teil zentrifugiert; Probe in Soda, das übrige in den Thermostaten zurück.

k der Gesamtmenge (für 70 Min.) . . . = 0,259
k der überstehenden Lösung (für 70 Min.) = 0,160.

38% Umsatz im Niederschlag; **62**% in der Lösung.

b) Ebenso, mit 4% Propylurethan (0,39 mol.). 9 Min. bei 29°; geteilt und zentrifugiert.

k der Gesamtmenge . . . = 0,193
k der überstehenden Lösung = 0,128.

34% Umsatz im Niederschlag; **66**% in der Lösung.
Hemmung durch 4% Propylurethan: 25%.

2. Ebensolcher Versuch. a) 60 ccm 3,5 % ige Rohrzuckerlösung, 2,5 ccm Invertin, 2,0 ccm Eisenhydroxyd. 16 Min. bei 29°; geteilt, zentrifugiert. k der Gesamtmenge (73 Min.) = 0,270
k der Lösung (73 Min.) . . . = 0,192.
29 % Umsatz im Niederschlag, 71 % in der Lösung.

b) Ebenso, mit Phenylharnstoff gesättigt (ca. 0,025 mol.). 16 Min. bei 29°. k der Gesamtmenge (73 Min.) = 0,199
k der Lösung (73 Min.) . . . = 0,154.
23 % Umsatz im Niederschlag, 77 % in der Lösung.
Hemmung durch gesättigten Phenylharnstoff: 26 %.

Hemmung teilweise adsorbierter Invertase durch Narkotika.

Die Versuche wurden ähnlich wie die vorigen durchgeführt. Wohl wegen methodischer Schwierigkeiten oder aus anderen nicht aufgeklärten Gründen fielen einige (im folgenden fortgelassene) Messungen heraus; im übrigen aber wurden bei mehrfachen Wiederholungen sehr gut übereinstimmende Resultate gefunden.

In der Tabelle VI (S. 274) sind die Resultate zusammengestellt und mit den Hemmungen nicht adsorbierter Invertase (nach Tab. III) verglichen. Man sieht, dass nur sehr geringe Unterschiede vorhanden sind; nur in einigen Fällen deutlichere, im Sinne einer Verstärkung der Hemmung bei der niedergeschlagenen Invertase.

II. Teil.

Versuche an Eiweisslösungen.

Der auffällige Parallelismus, der von Warburg und Wiesel zwischen der Gärungshemmung und Niederschlagsbildung im Hefepresssaft gefunden wurde, hat die Autoren veranlasst, einen Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen und damit die Theorie der Narkose von Claude-Bernard, dass es sich dabei um eine Semikoagulation des Protoplasmas handele, wenigstens für die Hemmung der Stoffwechselvorgänge wieder in Erinnerung zu bringen. Dieser Vorstellung haben sich dann auch andere angeschlossen [1]).

Ein ähnlicher Zusammenhang war auch zwischen der Hemmung der Invertase durch narkotische Substanzen und ihrer Fällbarkeit durch diese anzunehmen, die wenigstens für Äthylalkohol bekannt war. Während nun aber schwach eiweisshaltige Invertaselösungen bei mittleren Hemmungen erkennbare Trübungen, wenigstens

1) Vgl. z. B. Thörner, Naturwissenschaften 1913. — Batelli u. Stern, Biochem. Zeitschr. Bd. 52 S. 226. 1913.

Tabelle VI[1]).

Rohrzuckerkonzentration ca. 3 %. Temperatur 29°.

Stoffe	Molare Konzentrationen	Proz. Hemmung bei gelöster Invertase	Proz. Hemmung bei teilweise adsorbierter Invertase
Äthylurethan	0,90	38	36,0
„	0,90	—	37,0
„	0,90	—	38,0
Propylurethan	0,39	24	25,5
„	0,39	25	26,0
Propylurethan	0,58	36	38,0
„	0,58	—	39,0
Propylurethan	0,78	43	50,0
„	0,78	46	50,0
Isobutylurethan	0,13	12	19,0
Isobutylurethan	ca. 0,2 gesättigt	16	23,0
„	ca. 0,2 gesättigt	—	26,5
„	ca. 0,2 gesättigt	—	21,0
Asymm. Dimethylharnstoff	0,68	41	43,5
Phenylharnstoff	ca. 0,025 gesätt.	15	27,0
„	ca. 0,025 gesätt.	15	26,0
Aceton	1,4	32	38,0
Methylpropylketon	gesättigt ca. 0,4	29	37,5
„	gesättigt ca. 0,4	32	—
Methylphenylketon	gesättigt ca. 0,02	15	18,5
„	gesättigt ca. 0,02	19	20,0
Äthylalkohol	1,4	31	32,0
„	1,4	—	36,0
Propylalkohol	0,54	30	32,0
Isobutylalkohol	0,33	35	30,0
„	0,33	36	29,0
Isobutylalkohol	0,83	62	58,0
Gärungsamylalkohol	gesättigt ca. 0,25	36	43,0
„	gesättigt ca. 0,25	—	44,0

1) Protokolle siehe Anhang.

eine Zunahme des Tyndallphänomens, zeigten, blieben gut gereinigte Lösungen noch klar. In sehr konzentrierten reinen Invertinlösungen trat allerdings schon bei 6—8 %iger Alkoholkonzentration und bei 8—10 %iger Urethankonzentration eine erkennbare Trübung auf; aber ein Unterschied zwischen den verschiedenen Gliedern der Reihe war nicht deutlich.

Die Versuche in dieser Richtung wurden daher aufgegeben und der Einfluss untersucht, den Narkotika auf den Dispersitätsgrad von Eiweiss besitzen. Da die sichtbaren Fällungen im Hefepresssaft wahrscheinlich schon einer Irreversibilität der Hemmung (der Ausfällung des Enzym-Eiweissgemisches) entsprechen, lag der Gedanke nahe, dass bei den gewöhnlichen reversibeln Hemmungen eine reversibele Dispersitätsverringerung, also eine Abnahme der Teilchenzahl und Zunahme der Teilchengrösse der kolloidal gelösten Eiweisskörper stattfände. Es wurde daher der osmotische Druck von Eiweisslösungen mit und ohne Zugabe narkotischer Substanzen verglichen[1]). Das Ergebnis fiel negativ aus: Wo keine Ausfällungen stattfinden, ist ein deutlicher Einfluss der Narkotika auf den osmotischen Druck der untersuchten Eiweisslösungen nicht vorhanden, nicht einmal bei beginnenden Trübungen im Serum oder Eierklar, an denen offenbar nur ein sehr geringer Teil des vorhandenen Eiweisses beteiligt ist. Ferner gerinnt z. B. der nach der Buchner'schen Methode gewonnene Presssaft aus Leber bei Zugabe narkotischer Substanzen in Konzentrationen, die einer mittleren Gärungshemmung im Hefepresssaft entsprechen, schon bei Zimmertemperatur allmählich zu einer gallertigen Masse. Bis dahin hat sich aber der osmotische Druck nicht erkennbar verändert. Die Versuche wurden ausgeführt an Rinderserum, unverdünntem, geschlagenem Eierklar, Presssaft aus Ochsenleber. Bei Untersuchung von aus Thymus gewonnenen (unreinen) Nukleoproteiden konnten keine brauchbaren Resultate erzielt werden, weil der osmotische Druck dieser Substanzen gegen Wasser, Kochsalz- und Ringer-Lösungen nicht konstant blieb. Da Usui (unter Warburg)[2]) festgestellt hatte, dass eine atmungshemmende Substanz (Thymol) sich in der Zelle wesentlich an den

1) Einige Vorversuche in dieser Richtung wurden schon früher einem Vorschlag von O. Warburg entsprechend im Laboratorium der medizin. Klinik in Heidelberg von mir ausgeführt.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 175. 1912.

(unlöslichen) Nukleoproteiden anreichert, wäre eine osmotische Druckmessung an gelösten Nukleoproteiden von Interesse gewesen.

Trotz des negativen Ergebnisses der Versuche mögen die Messungen hier kurz beschrieben werden.

Die Messung des osmotischen Drucks geschah in einer Anordnung, die der von Lillie beschriebenen nachgeahmt war[1]). Die Kollodiumschläuche wurden aus Schering's Celloidin hergestellt, das durch gleiche Gewichtsteile Äther und 95% Alkohol so verdünnt wurde, dass eine 10° oige Lösung entstand. Für die Versuche mit unverdünntem Eierklar wurde noch konzentrierteres Kollodium benutzt, weil die Schläuche hier einem erheblichen Druck standzuhalten hatten. Mit der Kollodiumlösung wurden dickwandige weite, gut gereinigte Reagenzgläser (Zentrifugengläser) ausgegossen, der Überschuss unter sorgfältigem Drehen ablaufen gelassen, durch Ansaugen mit der Wasserstrahlpumpe der Äther rasch entfernt und das Kollodium oberflächlich getrocknet; dann warmes Wasser aufgegossen und nach wiederholtem Ausspülen die fertigen Schläuche aus den Gefässen herausgezogen. Bei einiger Übung gelingt es, völlig fehlerlose Schläuche, ohne Luftblasen, ganz gleichmässig dick und von den gewünschten Eigenschaften herzustellen, die für Wasser und Salze sehr leicht, für Kolloide, speziell Eiweiss, nicht durchlässig sind. Die richtigen Schläuche müssen im auffallenden Licht noch etwas grau scheinen; sie dürfen ja nicht zu lange getrocknet sein, weil sie sonst wasserundurchlässig werden[2]) (95% Alkohol im Gegensatz zu Alc. abs. verhindert ein zu starkes Trocknen). Die Schläuche werden nach der Vorschrift von Lillie auf gut passende durchbohrte Gummistopfen mit Gummibändern festgebunden, wodurch ein ganz dichter Abschluss entsteht. Durch den Gummistopfen wurde entweder ein Steigrohr gesteckt und der osmotische Druck unter Berücksichtigung des spezifischen Gewichtes der Lösung und Korrektur der eingetretenen Verdünnung an der Steighöhe direkt bestimmt, oder bei den höheren osmotischen Drucken ein Quecksilbermanometer in der aus Fig. 3 ersichtlichen Weise angeschlossen. In diesem Fall war ebenfalls ein sehr bequemes Arbeiten und luftleeres Einfüllen der Schläuche und Verbindungsrohre ermöglicht. Die Einstellungszeit ist bei Benutzung von Quecksilbermanometern sehr viel kleiner als bei direkter Steighöhenmessung. Sie beträgt bei geeigneten Schläuchen, wenn die Elektrolytkonzentrationen innen und aussen annähernd gleich sind, nur ca. 2—3 Stunden. Durch Druck auf den verbindenden Gummischlauch oder leichtes Zusammendrücken des Kollodiumsackes konnte eine Art Rührung erzielt werden, die den Druckausgleich beschleunigte. Der Inhalt der Kollodiumsäcke betrug ungefähr 30 ccm. Die Menge der Aussenlösung variierte in den verschiedenen Versuchen (meist 100—160 ccm), doch wurde sie in einer Serie möglichst gleich gewählt. Gelegentlich wurde durch Erneuerung der Aussenlösung festgestellt, ob der Druck sich dann nicht mehr veränderte.

---

1) Americ. Journ. of Physiol. vol. 20 p. 127. 1907. Vgl. auch Zsigmondy, Kolloidchemie S. 35.

2) Herrn Prof. Zsigmondy bin ich für einen brieflichen Wink bezüglich der Herstellung zu Dank verpflichtet.

Bezüglich der Genauigkeit kann auf die vorliegenden zahlreichen Arbeiten über den osmotischen Druck von Kolloiden verwiesen werden. Die Anordnung selbst gestattet zweifellos eine hohe Genauigkeit, die Übereinstimmung in Parallelversuchen ist sehr gut, und falls sich die Kolloide selbst nicht verändern, bleibt der erreichte Druck 24 Stunden und länger fast ganz konstant. Anderseits verändern sich in der Regel die benutzten Eiweisslösungen in irgendeiner Weise; meist kommt es mit der Zeit zu geringen Ausflockungen; in den Kontrollen sind bakterielle Zersetzungen nicht zu vermeiden. Hierdurch kommt eine geringe Unsicherheit in die Messungen; doch ist der Einfluss dieser Umstände für die hier mitgeteilten Serien unbeträchtlich und die Genauigkeit noch als recht befriedigend anzusehen. Die beste Konstanz erzielt man mit Blutserum. Die Mehrzahl der Versuche wurde bei Zimmertemperatur angestellt (17 bis 20 ° C.), deren Schwankungen nicht in Betracht kamen, weil alle Versuche einer Serie gleichzeitig gemacht wurden. Einige Versuche sind im Thermostaten bei 35 ° C. gemacht, weil der Einfluss der Narkotika bei höherer Temperatur hätte vermehrt sein müssen. — Die narkotischen Substanzen wurden in der Aussenlösung — in entsprechend höherer Konzentration — aufgelöst, und ihr Eindringen in die Schläuche abgewartet. Dies war die vorsichtigste Art, das Eiweiss mit den verdünnten Anästheticis zusammenzubringen. Oft wurde auch erst eine Druckkonstanz mit reiner Aussenlösung abgewartet, dann dieselbe mit narkotikumhaltiger, gleich konzentrierter Lösung vertauscht und wiederum bis zur Druckkonstanz gewartet. Da die Elektrolytkonzentration und Reaktion von grossem Einfluss auf den osmotischen Druck von Eiweiss sind [1]), mussten diese in den Parallelversuchen genau gleich sein. Die absoluten Werte stimmen sehr gut mit den von anderen Autoren beobachteten überein [2]).

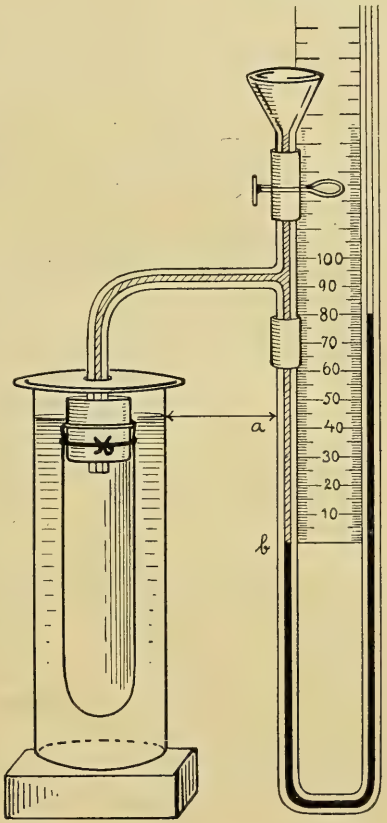


Fig. 3. Kollodiumzelle mit Quecksilbermanometer. 1/2 natürl. Grösse.

1) Vgl. Lillie, Amer. Journ. of Physiol. vol. 20 p. 127. 1907. — Moore and Parker, Amer. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 261. 1902. — Moore, Roaf and Webster, Biochem. Journ. vol. 6 p. 110. 1911.

2) Z. B. Moore and Parker.

Übrigens haben bereits Moore und Roaf[1]) die Feststellung gemacht, dass Benzol und Chloroform in gesättigter Lösung den osmotischen Druck von Schweineserum nicht verändern. Dies ist um so auffälliger und interessanter, als die Autoren fanden, dass Chloroform in gesättigter Lösung sich im Serum in vier- bis fünffach so hoher Konzentration anreichert als in physiologischer Kochsalzlösung[2]) und demgemäss auch bei den osmotischen Druckmessungen in solcher Konzentration im Serum vorhanden ist. — Andererseits sind die Versuche zum Entscheid über die Wirkungslosigkeit der Narkotika auf den osmotischen Druck noch nicht hinreichend, weil die benutzten Stoffe, Chloroform und Benzol, zu den relativ schwerlöslichen gehören, die auch auf Hefepresssaft nur wenig einwirken.

Bei den Messungen der „Steighöhe" ist die durch den Aufstieg im Steigrohr eingetretene Verdünnung korrigiert worden; bei den Messungen mit Quecksilbermanometer ist noch die lastende Flüssigkeitssäule (Fig. 3 *a*—*b*) in Rechnung gesetzt. Im übrigen entsprechen die im folgenden angegebenen Zahlen direkt den beobachteten.

Versuch 1.

Rinderserum. Steighöhenmessung. Temp. 19—20° C. Fast konstante Einstellung von der 16. bis ca. 40. Stunde nach Beginn beobachtet. Ablesungen **18.** bis **24.** Stunde, in Millimeter Serum.

a) Gegen Ringer-Lösung (9 g NaCl, 0,25 g KCl, 0,40 g CaCl auf 1 Liter). Sieben Parallelversuche ohne Zusatz ergeben:

257 mm
275 „
266 „
268 „
269 „
272 „
274 „

Mittel: 269 mm

Spezifisches Gewicht: 1,03.

$$\frac{269 \times 1{,}03}{13{,}6} = \mathbf{20{,}4} \text{ mm Hg.}$$

b) Desgleichen mit **4** % Äthylurethan (Äthylurethan in entsprechend höherer Konzentration aussen zugesetzt, sodass es nach Ausgleich 4 % wird).

Zwei Parallelversuche: 266 mm
255 „
Mittel: 260 mm

19,7 mm Hg.

c) Desgleichen mit 1,5 % Isobutylurethan:

277 mm **21,0** mm Hg.

1) Biochem. Journ. vol. 2 p. 34. 1906.

2) Proc. Royal Soc. vol. 73 p. 382. 1904; vol. 77 p. 86. 1905.

Versuch 2.

Rinderserum. Steighöhenmessung. Temp. **35°**. Ablesungen 20. bis 28. Stunde.

a) Gegen Ringer-Lösung. Zwei Parallelversuche. Serum klar.
268 mm **20,2** mm Hg.
267 „

b) Desgleichen mit 8% Äthylurethan. Zwei Parallelversuche. Serum getrübt.
256 mm **19,7** mm Hg.
265 „
Mittel: 260 mm.

Versuch 3.

Rinderserum. Steighöhenmessung. Temp. **35°**. Ablesungen 17. bis 25. Stunde.

a) Gegen Ringer-Lösung. Zwei Parallelversuche. Serum klar.
285 mm **21,7** mm Hg.
288 „

b) Mit 8% Äthylurethan. Serum getrübt.
279 mm **21,1** mm Hg.

c) Mit 2,2% Isobutylurethan. Serum getrübt.
290 mm **22,0** mm Hg.

d) Mit gesättigtem Amylalkohol (ca. 2,5%). Serum getrübt.
295 mm **22,3** mm Hg.

Versuch 4.

Leberpresssaft. Mit der Buchner-Presse aus 450 g Ochsenleber (mit Kieselgur und Quarzsand zerrieben) 170 ccm Presssaft gewonnen. Steighöhenmessung. Messung gegen Ringer-Lösung (0,95%). Temp. 18—20°. Die Aussenlösung färbt sich in allen Versuchen mit Leberpresssaft gelbgrün, bleibt aber klar, ausser der ersten Lösung, wo bakterielle Trübungen auftreten. Nach 24 Stunden ist der Inhalt aller Versuche ausser den phenylurethanhaltigen geronnen.

a) Phenylurethan, halb gesättigt. Spezifisches Gewicht 1,046.
Nach 8 Stunden 530 mm **40,8** mm Hg.
„ 22 „ 435 „ , aussen trübe.

b) Phenylurethan, gesättigt.
Nach 8 Stunden 520 mm **40,0** mm Hg.
„ 22 „ 520 „

c) Isobutylalkohol (4%).
Nach 8 Stunden 530 mm **40,8** mm Hg.
„ 22 „ 485 „

d) Gesättigter Amylalkohol (ca. 2,2%).
Nach 8 Stunden 518 mm **39,8** mm Hg.
„ 22 „ 455 „

e) 2,0% Isobutylurethan.
Nach 8 Stunden 435 mm **33,5** mm Hg.
„ 22 „ 410 „

Versuch 5.

Leberpresssaft. Aus 300 g Ochsenleber 135 ccm Presssaft mit der Buchner-Presse. Messung mit Quecksilbermanometer, gegen Ringer-Lösung (0,95 %). Temp. 18°. Ablesungen nach 16 Stunden; zu dieser Zeit a) und b) flüssig, mit Niederschlägen, c) und d) dickflüssig, etwas geronnen.

a) Ohne Zusatz **44** mm Hg.
b) Gesättigtes Phenylurethan **46** mm Hg.
c) Gesättigtes (ca. 2,2 %) Amylalkohol **37,5** mm Hg.
d) 2,0 % Isobutylurethan **42** mm Hg.

Versuch 6.

Leberpresssaft. Aus 520 g Ochsenleber 170 ccm Saft mit der Buchner-Presse. Messung mit Quecksilbermanometer, gegen 1% NaCl. Temp. 20°. Ablesungen 15. bis 19. Stunde (konstant). Nach 19 Stunden a) und b) flüssig mit Niederschlag, c), d), e) dickflüssig, zum Teil geronnen.

a) Ohne Zusatz **52** mm Hg.
b) Gesättigt Phenylurethan **47** mm Hg.
c) 2 % Isobutylurethan **48** mm Hg.
d) 4 % Isobutylalkohol **52,5** mm Hg.
e) Gesättigt Amylalkohol **46** mm Hg.

Die folgenden Versuche mit unverdünntem geschlagenem Eiereiweiss geben untereinander übereinstimmende Resultate. Die Messungen geschahen gegen 1 % NaCl, was einen erheblichen Überdruck vorstellt[1]); trotzdem steigt der Druck auf der Innenseite sofort an und erreicht, falls kein Narkotikum in hoher Konzentration aussen zugesetzt ist, schon nach 2 Stunden den höchsten Stand. Im Laufe von 12 Stunden findet dann unter Ausfallen eines Teiles der Globuline in der Kontrollprobe stets eine erhebliche Drucksenkung statt, in den narkotikumhaltigen Lösungen eine geringere. Die Kontrollprobe erreicht daher vorübergehend einen etwas höheren Druck, der sich später mit den anderen ziemlich ausgleicht. Die geringen Druckvariationen bei den Zusätzen der gleichen Stoffe sind, wie man sieht, in den verschiedenen Versuchen ganz ähnlich.

Versuch 7. Temp. 20°.

a) Ohne Zusatz: { nach $1^1/_2$ Stunden **115,5** mm
„ 16 „ **90,5** „
(„ 46 „ 85,5 „).

b) Chloroform gesättigt: { nach 16 Stunden **113** mm
(„ 46 „ 110 „).

c) 4 % Isobutylalkohol: { nach 16 Stunden **93** mm
(„ 46 „ 90 „).

d) 2 % Isobutylurethan: { nach 16 Stunden **101,5** mm
(„ 46 „ 101,5 „).

1) Nach Bottazzi, Neuberg's „Harn" S. 1488, beträgt Δ von Hühnereiweiss nur 0,454°, etwa 0,65 % NaCl entsprechend.

Versuch 8. Temp. 20°.

a) Ohne Zusatz: nach 4—7 Stunden **117** mm
„ 22—29 „ **98** „

b) Chloroform, gesättigt: nach 4—6 Stunden **114,5** mm
„ 20—27 „ **114,0** „

c) Phenylurethan, gesättigt: nach 4—7 Stunden **102,0** mm
„ 20—27 „ **101,5** „

d) 5 % Isobutylalkohol: nach 22—29 Stunden **99** mm.

e) Amylalkohol, gesättigt: nach 6—7 Stunden **100** mm
„ 21—28 „ **102** „

Versuch 9. Temp. 18—21°.

a) Chloroform, gesättigt: nach $1^1/_2$—8 Stunden **114,5** mm,
„ 26 „ **99,5** „
„ 50—130 „ **91,0** „

b) 5 % Isobutylalkohol: nach 25—100 Stunden **97** mm.

c) Amylalkohol, gesättigt: nach 24—75 Stunden **111** mm.

Versuch 10. Temp. ca. 20°.

a) Ohne Zusatz: nach 3—6 Stunden **121** mm
„ 24 „ **105** „

b) Ohne Zusatz, 0,65 % NaCl: nach 2—6 Stunden **120** mm
„ 24 „ **102** „

c) Chloroform, gesättigt: nach 2—3 Stunden **115** mm
„ 17—21 „ **111** „

d) Amylalkohol, gesättigt: nach 17 Stunden **106** mm
(„ 42—68 Stunden **115** mm).

Auch bei den übrigen osmotischen Druckmessungen an Milch, Kasein, verdünntem Hühnereiweiss, wässerigem Extrakt aus Thymus und unreinen Nukleoproteiden aus Thymus ergaben sich keine Unterschiede durch Narkotika; doch waren die Drucke hier nicht konstant genug, um einen völlig sicheren negativen Entscheid zu gestatten.

III. Teil.

Versuche mit intakten und mechanisch zerstörten Seeigeleiern.

In einer von mir zusammen mit O. Warburg ausgeführten Versuchsreihe[1]) hatte sich ergeben, dass die Sauerstoffatmung unbefruchteter Seeigeleier nach völligem Zerreiben der Zellen mit Quarzsand in ähnlicher Grössenordnung wie bei den lebenden Eiern einige Zeit fortbesteht, um im Verlauf einiger Stunden langsam abzusinken; und ebenso war bei dem aus unbefruchteten Eiern her-

1) Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 304 ff. 1912.

gestellten Acetondauerpulver nach Anrühren mit Wasser noch ein starker Sauerstoffverbrauch festzustellen. Andererseits sank bei befruchteten Eiern die Sauerstoffatmung durch mechanisches Zerstören der Zellen sehr stark ab. Diese Befunde haben sich in der Grundlage bei der Fortsetzung der Versuche an der Zoologischen Station in Neapel bestätigt und die Bedingungen für das Zustandekommen der Sauerstoffatmung des Eierbreies weitgehend aufklären lassen[1]).

Diese Tatsachen sprachen für die Möglichkeit, dass im befruchteten Ei die Oxydationsgeschwindigkeit durch die Beziehung der Atmungsfermente zur gebildeten Struktur bestimmt wird, da sie mit der Zerstörung der Struktur soweit abfällt, während im unbefruchteten Ei die in Frage kommenden Fermente als gelöst betrachtet werden konnten[2]). Es war daher anzunehmen, dass entsprechend dem im vorigen Abschnitt der Arbeit erwähnten unterschiedlichen Verhalten der „indifferenten Narkotika" gegenüber der Zymase im Presssaft und in lebenden Zellen die hemmenden Konzentrationen dieser Stoffe bei unbefruchteten Eiern höhere wären als bei befruchteten. Dies ist nun in der Tat der Fall, kann aber gleichwohl nicht im Sinne der vorerwähnten Hypothese verwertet werden wegen einer bei unbefruchteten Eiern vorliegenden Komplikation: Die gleichen Stoffe, welche die Atmung hemmen, wirken, wie dies bereits aus Untersuchungen von Hertwig[3]) und besonders J. Löb[4]) bekannt ist, entwicklungsanregend. Auf dem Umweg über den „Entwicklungsanstoss" kommt aber bei gewissen Konzentrationen umgekehrt eine Atmungssteigerung auf unbefruchtete Eier zustande. Dies Verhalten ist, wegen seines theoretischen Interesses, für Thymol näher untersucht worden.

1. Thymolversuche.

Atmung und Sauerstoffmessung für alle folgenden Versuche fanden in einem Wasserthermostaten von 19—20° C. statt. Benutzt wurde die kürzlich beschriebene Methode von Warburg-Siebeck[5]). Der „Anschlag", der die kegelförmigen Atmungsgefässe in Bewegung er-

1) Vgl. O. Warburg in Asher-Spiro Bd. 14 S. 253. 1914.

2) Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 305.

3) Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies von O. und R. Hertwig S. 38. Jena 1887.

4) Löb, Biochem. Zeitschr. Bd. 15 S. 254. 1909. — Löb, Chemische Entwickelungserregung S. 100 ff.

5) Siehe Warburg u. Meyerhof, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 306 f. 1912. — R. Siebeck, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 443.

hält, war nach Angaben von O. Warburg verbessert. Die Gefässe hatten am Boden kurze zylinderförmige Ansätze, über die Gummischläuche gezogen wurden. An das untere Ende der zweckmässig zugeschnittenen Gummischläuche schlugen mit spiraligen Stahlfedern die vom Rührer bewegten Stäbe, die bei den früheren Versuchen an den Verbindungsschlauch von Atmungsgefäss und Manometer angeschlagen hatten. Dadurch war die Bewegung der Gefässe sehr viel regelmässiger, und leichter und genauer zu regulieren. Es wurden verschiedene Kontrollen ausgeführt: erstens bezüglich der Abwesenheit von negativen Drucken bei nicht atmenden Flüssigkeiten, zweitens bezüglich der Grösse der regulären Sauerstoffversorgung der Flüssigkeit, also des grösstmöglichen unter den Versuchsbedingungen in bestimmten Zeiten zu erhaltenden Atmungsausschlags, drittens bezüglich der Menge der in der Zeiteinheit von der im Innenrohr befindlichen Kalilauge absorbierbaren Kohlensäure (durch Entwicklung von CO_2 aus $NaHCO_2$ und HCl im Gefäss und nachheriger Absorption). Von grosser Wichtigkeit ist es, Flüssigkeiten, die möglicherweise gelöste Kohlensäure in grösseren Mengen enthalten können (z. B. $NaHCO_3$-haltiges Seewasser, das mit sauer reagierendem Zellbrei vermischt wird), vor dem Einfüllen in die Gefässe einige Zeit gründlich zu schütteln, um die gelöste Kohlensäure möglichst vorher auszutreiben.

Die Vorbereitung der Seeigeleier für die Versuche, Ausnahme der Seeigel, Waschen der Eier, geschah wie in früheren Arbeiten [1]). Doch wurden dieselben, um dichtere Suspensionen zu erzielen, mit einer elektrischen Zentrifuge zusammenzentrifugiert. Für Versuche mit intakten Eiern wurden diese stets einmal mit künstlichem Seewasser gewaschen und auch für den Atmungsversuch darin aufgeschwemmt. Dies bestand aus 100 Teilen NaCl, 2,2 KCl, 2,0 $CaCl_2$, 7,8 $MgCl_2$, 3,8 $MgSO_4$, alle $\frac{6}{10}$ mol, dazu auf 1000 ccm 5 ccm $\frac{m}{2}$ $NaHCO_3$ und 2 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Für Versuche, wo die Atmung für längere Zeit in den Atmungsgefässen stattfinden sollte, wurde statt der zuletzt genannten Mengen auf 1000 ccm 50 ccm $\frac{m}{2}$ $NaHCO_3$ und 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH verwandt, was bei gleicher Alkalinität eine

1) Vgl. z. B. Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 272. 1911.

zehnfache Resistenz gegen Kohlensäureverschiebungen bot. Bei den dicht zentrifugierten Eiern sinkt sonst die Atmung wegen der Verschiebung der Reaktion durch die Atmungskohlensäure merklich ab, während sie bei Erhöhung der Resistenz bei unbefruchteten Eiern völlig konstant, bei befruchteten dauernd regelmässig ansteigend ist[2]).

Über die Berechnung des Sauerstoffverbrauchs ist in den früheren Arbeiten das Nötige gesagt. Für die hier mitgeteilten Versuche dienten Eier von Strongylocentrotus lividus. Für Messungen des Entwicklungsanstosses wurden zunächst unter Variation von Zeiten und Konzentrationen die Eier in Seewasserlösungen von verschiedenen Stoffen exponiert, in reines Seewasser übertragen und mikroskopisch besichtigt. Es zeigte sich, dass Veränderungen des morphologischen Bildes bei der Mehrzahl der Eier (Kernvergrösserung, Vergröberung der Protoplasmazeichnung, angedeutete oder vollständige Membranbildung) unter geringfügigerer durchschnittlicher Schädigung verlaufen, wenn die Eier für kurze Zeit in hohe Konzentrationen, als wenn sie für längere Zeit in niedere Konzentrationen gebracht werden. Wenn nämlich auch in letzterem Fall etwa ebensoviel Eier Membranen bilden, so tritt schon eine so beträchtliche Schädigung dabei ein, dass die Resultate ganz unrein werden.

Von den verschiedenen geprüften Narkoticis — mit Säuren wurden diesmal keine Versuche gemacht — gelang es am leichtesten mit Thymol, bei allen Eiern gute Membranen hervorzurufen ohne eine unmittelbare sichtbare Schädigung. Die erforderlichen Konzentrationen schwanken etwas.

Tabelle VII.

Mikroskopisches Beispiel.

In 0,01 % Thymol expon.	In Seewasser: Membranen
½ Min.	ca. 50 %
1½ „	ca. 90 %
3 „	90 % (10 % cytol.)
In 0,0075 % Thymol expon.	
4 Min.	10 %
11 „	20 %
20 „	30—40 % (5 % cytol.)
1 Stunde	50 % (teilweise cytol.)
1½ „	90 %

1) Vgl. O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 57 S. 1. 1908. — O. Meyerhof, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 251, 287. 1911.

In 0,005 % Thymol expon.	In Seewasser: Membranen
7 Min.	ca. 2 %
40 „	—
1 Stunde 10 „	—
4 Stunden 30 „	ca. 50 % (cytol.)

Spätere Versuche verliefen ähnlich; nur war die erforderliche Konzentration fast stets höher, 0,015—0,02 % Thymol, um in 1—3 Minuten 90 % Membranen zu erhalten.

Hiernach wurden grössere Mengen unbefruchteter Eier für kurze Zeit in Thymollösungen von bestimmtem Gehalt übertragen und diese dann nach verschiedenen Zeiten weggewaschen. In der Mehrzahl der Versuche, wo die Eier nicht vorher mit der Thymollösung gewaschen wurden, wird die Konzentration durch die Anreicherung von Thymol in den Zellen ziemlich herabgesetzt. Nach dem Wegwaschen wird die Atmung dieser Eier mit der von Kontrolleiern verglichen, die statt in Thymolseewasser in reinem Seewasser exponiert waren. Die Atmung steigt bei Strong. liv. durch Befruchtung mindestens auf das Fünffache. Dasselbe wurde früher bei künstlicher Membranbildung durch Valeriansäure [1]) erzielt. Durch Thymol wurde dies nicht erreicht, weil entweder der Entwicklungsanstoss nicht so vollständig ist oder die Eier bereits geschädigt werden.

Tabelle VIII [2]).

Thymol	Bei Exposition	Steigerung [3]) in Proz.	Mikroskopisches Bild
I. 0,015—0,02	3 Min.	+ 200	ca. 80 % Membranen
0,015—0,02	9 Min.	+ 250 nachlass.	ca. 95 % Membr. (1/3 cytolys.)
0,01—0,014	3 Min.	+ 20	wenig verändert
0,01—0,014	10 Min.	+ 50	10—20 % Membranen
0,008—0,01	10 Min.	0	keine Veränderung

1) O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 60 S. 323. 1910. — O. Meyerhof, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 298 ff. 1911. — Neuerdings hat J. Löb den Entwickelungsanstoss und die Atmungssteigerung unbefruchteter Seeigeleier durch Alkalien näher untersucht: Journ. of Exper. Zoology vol. 13 p. 577. 1912; Journ. of Biolog. Chemistry vol. 14 p. 355. 1913.

2) Versuchsprotokolle s. Anhang.

3) Steigerung 200 % bedeutet Steigerung aufs Dreifache.

Thymol	Bei Exposition	Steigerung in Proz.	Mikroskopisches Bild
II. 0,015—0,02	3 Min.	+ 180	überall Kernveränderung oder Membranen
0,015 – 0,02	10 Min.	(nachlassend bis) + 60	do. (viel cytolys.)
0,008—0,01	10 Min.	0	unverändert, etwas Zerfall
0,008—0,01	1 Stunde	0	ca. 20 % Membr., viel Zerfall
0,008—0.01	2 1/2 Stunden	— 30 bis 40	do.
III. (2 mal gewaschen) 0,01	1/2 Stunde	+ 90 stark abfallend	teils Membranen, teils cytolys.
0,01	1 1/2 Stunde	— 20	überall Membr., viel cytolys.
0,0075	1 1/2 Stunde	— 10	einzelne Membr., viel cytolys.
0,005	1 1/2 Stunde	+ 10	keine Veränderung

Vergleicht man dagegen dieselbe Eisuspension des Versuchs III direkt in Seewasser und in den Thymollösungen, so findet man:

IIIa. In 0,0075 % Thymol . . + 50 % Steigerung
„ 0,005 % „ . . + 20 % „

Man sieht daraus also, dass die ausbleibende Atmungssteigerung dieser Konzentrationen in Versuch III nur auf Rechnung der Schädigung zu setzen ist.

Dagegen findet bei befruchteten Eiern gleicher Ausbeute
in 0,005 % Thymol 30 % Hemmung statt
„ 0,0075 % „ 55 % „ „

Für den Fall des Thymols kann es mithin keinem Zweifel unterliegen, dass der Unterschied der Hemmung befruchteter und unbefruchteter Eier auf den Entwicklungsanstoss zu beziehen ist.

2. Hemmungen befruchteter und unbefruchteter Eier.

Bei Urethanen ist das Verhalten der Eier weniger übersichtlich. Exponiert man unbefruchtete Eier für 1—2 Stunden in Urethanlösungen, die etwa 50 % Atmungshemmung befruchteter Eier verursachen würden, und wäscht die Lösungen fort, so findet sich häufig keinerlei mikroskopische Veränderung. Trotzdem ist in allen solchen Fällen eine geringe Atmungssteigerung von 10—50 % zu verzeichnen. Daraus folgt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, dass die Verhältnisse nicht prinzipiell vom Thymol verschieden liegen.

Tabelle IX[1]).

Stoff	Gewichtsprozente	Molare Konzentration	Prozentische Hemmung befruchteter Eier	Prozentische Hemmung unbefruchtet. Eier
Methylurethan	1,5	0,2	15	ca. 10
	3,0	0,4	40	ca. 10
	4,5	0,6	55	ca. 20
Äthylurethan	1	0,11	25	15
	2	0,22	55	20
	3	0,33	80	60
Propylurethan	0,5	0,05	30	20
	1,0	0,10	65	35
	1,5	0,15	85	ca. 75
Propylurethan	0,5	0,05	25	—
	1,0	0,10	65	30
	1,5	0,15	85	50
			(Blastulen)	
Propylurethan	0,5	0,05	40	—
	1,0	0,10	65	—
	1,5	0,15	85	—
Isobutylurethan	0,25	0,02	35	20
	0,5	0,04	65	55
	0.75	0,06	90	60
Phenylurethan	0,03	0,002	30	20
	0,03	0,002	40	0
	gesättigt ca. 0,05	0,003	60	35

3. Hemmungen bei mechanisch zerstörten Eiern.

Während die angeführten Versuche hinsichtlich der eingangs erwähnten Hypothese keine rechte Entscheidung gestatten, ergeben die Versuche über die Hemmung der Sauerstoffatmung der zerstörten Eier ein klares Resultat: Die hemmenden Konzentrationen sind deutlich höher als für die intakten Eier.

Die mechanische Zerstörung der Eier geschah abweichend von dem kürzlich beschriebenen Verfahren[2]). Die dort benötigte grosse

1) Protokolle s. Anhang.

2) Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 306. 1912.

Menge Sand erschien für die Ausführung quantitativer Messungen sehr störend. Es wurde stets eine grössere Menge Eier zunächst mehrmals in „neutralem Seewasser“ ohne NaOH und ohne $NaHCO_3$ scharf zusammenzentrifugiert, wodurch erstens eine sehr dichte Suspension erzielt wird — wegen Auflösung der Gallerthüllen — und zweitens verhindert wird, dass bei Zerstörung der sauer reagierenden Eier Kohlensäure ausgetrieben wird, was sonst zu Fehlern Anlass geben kann. In einigen Versuchen wurden die Eier dann mit einem Fünftel Sand 5 Minuten zerrieben und darauf mit einem Pistill durch dichte Leinwand durchgedrückt, wobei sämtliche Eier zertrümmert werden und der Sand bis auf geringe Mengen im Tuch zurückbleibt. Das meist benutzte Verfahren jedoch vermied völlig den Sand: die Eier wurden noch kräftiger mit neutralem künstlichem Seewasser zusammenzentrifugiert, dann ein gleiches Volumen destillierten Wassers zugefügt und 10 Minuten stehengelassen. Daraufhin wurde die Suspension im Reagenzglas kräftig mit der Hand geschüttelt; die unbefruchteten Eier fliessen sofort zu einem homogenen Saft auseinander, bei befruchteten Eiern bleiben „Stromata“, cytolysierte Schatten, zurück. Unter diesen Umständen ergibt sich für die erste Stunde bei unbefruchteten zerstörten Eiern in der Regel eine grössere Sauerstoffzehrung als in den intakten Kontrollen: Vgl. Tab. X; mit befruchteten Eiern wurden in diesem Zusammenhang keine Versuche gemacht[1]).

1. Das Narkotikum wird nach Zerstörung der Eier zugegeben. In diesem Fall ist der Sauerstoffverbrauch, der bei den Kontrolleiern nur langsam nachlässt, in den gehemmten Proben nicht nur verringert, sondern sinkt ausserdem schneller ab; die Hemmungen sind progressiv. Besonders stark progressiv sind die Hemmungen

1) Nach brieflicher Mitteilung des Herrn Otto Warburg, die dieser mir zu verwerten gestattet, ergaben spätere Versuche, dass das für meine Experimente eingehaltene Verfahren nicht die optimalen Bedingungen zur Erzielung möglichst hoher und konstanter Sauerstoffzehrung der zerstörten Eier enthält. Sowohl das Waschen der Eier mit relativ „saurem“ Seewasser, wie die starke Änderung des osmotischen Druckes sind in dieser Richtung von ungünstigem Einfluss. Jedoch spielt dies für die folgenden Versuchsreihen keine grosse Rolle, weil es sich dabei nur um Vergleiche der Sauerstoffzehrung zerstörter Eier untereinander — mit und ohne Narkotikum — handelt, und nicht um Vergleiche zerstörter Eier mit intakten.

Tabelle X.

Unbefruchtete Eier. Temp. 20°. Sauerstoffverbrauch in Kubikzentimetern O_2 pro 1/2 Stunde.

Zeit	Kontrolle: 2 ccm Eier unzerrieben	1,5 ccm mit Sand zerrieben, mit dest. Wasser auf 3 ccm	1,5 ccm mit Sand zerrieb., mit Seewasser verdünnt auf 3 ccm	1,5 ccm zentr. mit destill. Wasser, zerschüttelt auf 3 ccm
1/2 Stunde	0,018	0,024	0,020	0,023
1/2 „	0,017	0,013	0,013	0,013
1/2 „	0,017	—	—	0,008
1 Stunde	0,035 (in 3/4 Menge) **0,026**	— **0,037**	— **0,033**	— **0,036**

bei höheren Konzentrationen, so dass es hier bald zu einem gänzlichen Verschwinden der Sauerstoffzehrung kommt. Um Zahlenwerte angeben zu können, müssen deshalb bestimmte Zeiten gewählt werden. Aus Zweckmässigkeitsgründen ist bei der späteren Übersicht die Zeit von 1—1 1/2 Stunden vom Versuchsbeginn an gewählt worden; jedoch ist schon innerhalb dieser Zeit eine deutliche Zunahme zu merken, so dass z. B. für die erste halbe Stunde die Hemmung noch geringer ist[1]).

2. Das Narkotikum wird vor oder bei Zerstörung der Eier zugegeben. Werden die Eier mit dem hemmenden Stoff gewaschen und dann unter Zufügung der entsprechenden Mengen Urethan in destilliertem Wasser zerschüttelt oder werden die Eiersuspensionen getrennt zentrifugiert und je mit der entsprechenden Urethanlösung in destilliertem Wasser übergossen und nach Verlauf von 10 Minuten zerschüttelt, so sind die Hemmungen von vornherein stärker, dagegen ist der Verlauf weniger progressiv.

Im folgenden ist ein Vergleich beider Verfahren für die erste 1—1 1/2 Stunden gegeben, wobei die auf einer Zeile stehenden Versuche zumeist mit denselben Eisuspensionen, mit der angegebenen verschiedenen Herstellung, ausgeführt sind. Für die Versuche 2, 5, 6, 7

1) Für Einzelheiten vergleiche die Kurven und Protokolle im Anhang.

und 4B finden sich im Anhang die Atmungsgrössen in Form von Kurven aufgezeichnet (Sauerstoffverbrauch : Zeit).

Tabelle XI.

Hemmungen des Eiersaftes.

Stoff	Gewichtsprozente	Molare Konzentration	Hemmungen in Prozenten		
			A. nachheriger Zusatz des Narkotikums	B. gleichzeitig. Zusatz des Narkotikums	C. vorheriger Zusatz des Narkotikums
1. Äthylurethan	2	0,22	33	30	—
	4	0.45	35	60	—
	8	0,9	60	80	—
2. Äthylurethan	2	0,22	20	45	—
	4	0,45	50	65	—
3. Äthylurethan [1]).	8	0,9	50	—	—
4. Propylurethan.	1,2	0,12	—	80	—
	1,7	0,17	20	—	—
	2,5	0,25	35	90	—
	5,0	0,5	—	—	100
5. Propylurethan.	1	0,1	20	60	55
	2	0,2	35	85	80
6. Propylurethan.	1	0,1	20	40	—
	2	0,2	50	70	—
7. Isobutylurethan.	0,75	0,06	45	50	—
8. Phenylurethan	gesättigt	ca. 0,05	—	—	0—10

Für die Oxydationshemmung des Acetonpulvers sind noch erheblich höhere Konzentrationen erforderlich, und zwar sowohl für die Sauerstoffatmung in destilliertem Wasser wie in $\frac{n}{20}$ NH_3; In beiden Fällen ergab sich etwa

bei	3 %	Äthylurethan	keine	Hemmung
„	6 %	„	ca. 10 %	„
„	8 %	„	„ 25 %	„
„	10 %	„	„ 30 %	„

1) Sandzerreibung. Versuchszeit 2½ Stunden.

Die Oxydation des Acetonpulvers ist also gegen Urethan noch unempfindlicher als Invertase. Dagegen lässt sich die Oxydation durch Blausäure beeinflussen. $\frac{n}{100}$ KCN in neutraler Lösung gibt eine fast komplette Hemmung.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit geht von den Hemmungen der Atmung und Gärung durch indifferente Narkotika aus und untersucht die Frage, ob dieser Erscheinung eine Hemmung von Fermenten im allgemeinen zugrunde liegen kann.

Im ersten Teil wird gezeigt:

1. Die Rohrzuckerinversion durch Invertase wird von den indifferenten Narkoticis nach dem gleichen „Gesetz der homologen Reihe“ reversibel gehemmt wie die Atmung; doch bestehen grosse quantitative Unterschiede.

2. Hinsichtlich der Progressivität besteht eine gewisse Analogie zu der Gärungshemmung im Hefepresssaft.

3. Die Säureinversion des Rohrzuckers wird durch Narkotika in dem benutzten Konzentrationsbereich nicht gehemmt, die Hemmungen betreffen also das Ferment selbst.

4. Die Hemmungen bei kleinen Rohrzuckerkonzentrationen sind bei der Mehrzahl der Stoffe grösser als bei den höheren.

5. Durch Zusatz von Eiweiss oder durch weitere Reinigung der Invertase wird die Hemmungsgrösse nicht verändert.

6. Invertase, die durch kolloidales Eisenhydroxyd ausgefällt ist, setzt bei Verteilung des Niederschlags in der Flüssigkeit Rohrzucker mit derselben Geschwindigkeit um wie die kolloid gelöste, wobei die Hälfte bis ein Viertel der Invertase in adsorbierter Form wirksam ist und der übrige Teil durch den Rohrzucker wieder in Lösung gedrängt wird.

7. Die Verteilung der ausgefällten Invertase zwischen Lösung und Niederschlag wird durch Narkotika nicht verschoben.

8. Die Hemmungen teilweise adsorbierter Invertase entsprechen im allgemeinen denen der kolloid gelösten; bei einigen Stoffen, besonders den höchststehenden Gliedern der Reihe findet eine wenig ausgesprochene Zunahme statt.

9. Als Hauptabweichungen gegen die Atmungshemmungen ergeben sich die bedeutend höheren absoluten Konzentrationen, die kleineren relativen Unterschiede der einzelnen Stoffe der Reihe, die an eine Adsorptionskurve erinnernde Hemmungskurve verschiedener Konzentrationen (während die Atmung durch diese Stoffe proportional der Konzentration gehemmt wird).

Im zweiten Teil wird untersucht, ob der Dispersitätsgrad von Eiweisslösungen durch Zusatz von Narkoticis in atmungshemmenden Dosen beeinflusst wird. Es zeigt sich:

10. Der osmotische Druck von genuinem, unverdünntem Eierklar, von Rinderserum und Leberpresssaft wird durch Zusatz von atmungshemmenden Substanzen nicht erniedrigt, wenn keine sichtbaren Ausfällungen eingetreten sind.

Im dritten Teil, der sich mit der Hemmung der Atmung lebender und mechanisch zerstörter Seeigeleier beschäftigt, wird gezeigt:

11. Gleiche Konzentrationen von Urethanen hemmen die Atmung lebender unbefruchteter Eier weniger als die befruchteter.

12. Da die Stoffe zugleich entwicklungsanregend wirken, ist dies kein Beweis für eine durch die Befruchtung veränderte Abhängigkeit der Atmungsfermente von den Strukturen, sondern erklärt sich wahrscheinlich durch den Entwicklungsanstoss, was beim Thymol näher untersucht und als sicher hingestellt werden kann.

13. Dagegen wird die Sauerstoffatmung des Saftes der mit Sand zerriebenen oder in destilliertem Wasser durch Schütteln aufgelösten unbefruchteten Eier im Anfang erst von höheren Konzentrationen der Stoffe gehemmt; diese Hemmung ist dann aber stark progressiv. Setzt man die narkotische Substanz zu den lebenden Eiern vor dem Zerschütteln, so sind die Hemmungen von Anfang an stärker, aber weniger progressiv.

15. Auf der anderen Seite wird die Sauerstoffatmung des Acetonpulvers erst durch noch erheblich höhere Konzentrationen gehemmt.

Anhang.

Auszug aus den Versuchsprotokollen.

Im folgenden sind nur die in Tabellen aufgeführten Versuche berücksichtigt.

I. Teil. Versuche an Invertase.

Wenn k die Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit für den Kontrollversuch, k_1 für den „Hemmungsversuch" bedeutet, so berechnet sich die Hemmung in Prozenten gleich $\frac{k-k_1}{k} \cdot 100$. k und k_1 werden berechnet aus der Formel: $k = \frac{1}{t_2-t_1} \ln \frac{A-x_1}{A-x_2}$. Hier bedeuten t_1 und t_2 die Zeit der ersten und zweiten Entnahme des Rohrzuckers für die Ablesung, A die Rohrzuckeranfangskonzentration, x_1 die zur Zeit t_1, x_2 die zur Zeit t_2 umgesetzte Menge. $(A-x_1)$ und $(A-x_2)$ sind die noch nicht invertierten Rohrzuckermengen. Die Berechnung derselben aus dem abgelesenen Drehungswinkel ist im Text S. 256 angegeben. Für die Gesamtdrehung (g) ergibt sich auf Grund der Anfangsdrehung (a) die Formel $g = a\ (1 + 0{,}427 - 0{,}005\ T)$, wo T die Temperatur in Grad Celsius bedeutet.

Ist der zur Zeit t_1 abgelesene Drehungswinkel (nach links) α_1, so ist $A-x_1$ gleich $\alpha_1+a\ (0{,}427-0{,}005\ T)$, ausgedrückt in Winkelgraden. Eine Umrechnung in Gewichtsprozenten ist für die Berechnung unnötig, weil es nur auf das Verhältnis $(A-x_1):(A-x_2)$ ankommt.

In der folgenden Übersicht ist angegeben: die Substanz in Gewichtsprozenten; die Rohrzuckeranfangskonzentration in Gewichtsprozenten; die Werte $\alpha_1+a\ (0{,}427—0{,}005\ T)$ und $\alpha_2+a\ (0{,}427—0{,}005\ T)$ für Ablesung 1, zur Zeit t_1 und 2, zur Zeit t_2, je in zwei Gliedern, entsprechend dem abgelesenen Winkel und dem berechneten additiven Glied; die Zeit t_2-t_1 in Minuten; die Werte für 0,4343 k, wie sie sich aus der Rechnung ergeben; die Hemmungen in Prozenten; endlich die Verdünnung mit Soda, die für die wahre Grösse der Rohrzuckerkonzentration des Versuchs, wenn sie aus den Versuchsdaten gefunden werden soll, bekannt sein muss.

Die durch Striche abgeteilten Versuche gehören zu einer Serie.

Jeder angegebene Winkel ist das Mittel aus vier bis acht Ablesungen.

Die Korrekturen für die spezifische Drehungsänderung des Invertzuckers durch Alkohole und Ketone sind unter den Werten für die berechnete Invertzuckerdrehung aufgeführt.

Zu Tabelle III (S. 264) und Fig. 2.

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	$\alpha_1 + a(\,)$	$\alpha_2 + a(\,)$	$t_2 - t_1$ Min.	$0{,}4343\, k \cdot 10^{-5}$	Hemmung in Proz.	Sodaverdünnung R : S
—	—	9,8	6,94 + 2,38	2,40 + 2,38	80	362	—	10 : 8
Methylalkohol . .	6,4	9,8	6,95 + 2,38	3,27 + 2,38 — 0,03	80	276	24,0	10 : 8
„ . .	12,8	9,8	6,79 + 2,34	3,76 + 2,34 — 0,055	80	224	38,0	10 : 8
—	—	7,8	7,34 + 2,36	4,30 + 2,36	65	252	—	15 : 6
Äthylalkohol . . .	3,2	7,8	7,44 + 2,39	4,70 + 2,39 — 0,015	65	220	12,5	15 : 6
„ . . .	6,4	7,8	7,38 + 2,37	4,97 + 2,38 — 0,03	65	191	24,0	15 : 6
„ . . .	9,5	7,8	7,39 + 2,37	5,33 + 2,37 — 0,035	65	162	36,0	15 : 6
—	—	7,8	7,29 + 2,35	4,25 + 2,35	65	252	—	15 : 6
Äthylalkohol . . .	12,8	7,8	7,38 + 2,37	5,57 + 2,37 — 0,04	65	140	44,5	15 : 6
—	—	7,8	7,23 + 2,36	4,15 + 2,36	65	260	—	15 : 6
Äthylalkohol . . .	19,0	7,8	7,19 + 2,34	5,77 + 2,34 — 0,05	65	112	57,0	15 : 6
„ . . .	28,5	7,8	7,17 + 2,33	6,25 + 2,33 — 0,045	65	72	71,5	15 : 6
—	—	7,8	5,44 + 1,79	3,045 + 1,79	65	269	—	10 : 8
Äthylalkohol . . .	3,2	7,8	5,45 + 1,79	3,40 + 1,79 — 0,01	65	226	16,0	10 : 8
„ . . .	6,4	7,8	5,47 + 1,80	3,68 + 1,80 — 0,015	65	189	29,5	10 : 8
—	—	9,6	6,65 + 2,25	2,35 + 2,25	80	359	—	10 : 8
Propylalkohol . .	3,2	9,6	6,66 + 2,25	3,57 + 2,25 — 0,01	80	233	35,0	10 : 8
„ . .	6,4	9,6	6,64 + 2,25	3,99 + 2,25 — 0,02	80	194	46,0	10 : 8
—	—	9,6	6,59 + 2,20	1,28 + 2,20	90	446	—	10 : 8
Isobutylalkohol .	3,0	9,6	6,73 + 2,24	2,95 + 2,24 — 0,015	90	264	41,0	10 : 8
„ . .	6,0	9,6	6,65 + 2,21	4,28 + 2,21 — 0,02	90	152	66,0	10 : 8
—	—	9,8	6,90 + 2,34	2,36 + 2,34	80	368	—	10 : 8
Isobutylalkohol .	1,2	9,8	6,82 + 2,30	3,13 + 2,30	80	281	23,5	10 : 8
„	2,4	9,8	7,04 + 2,38	3,52 + 2,38	80	254	31,0	10 : 8
—	—	9,6	6,54 + 2,17	2,62 + 2,17	60	433	—	10 : 8
Gärungsamylalkoh.	1,2	9,6	6,62 + 2,19	3,32 + 2,19	60	340	22,0	10 : 8
„	gesätt.	9,6	6,71 + 2,21	3,62 + 2,21	60	308	29,0	10 : 8

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	$\alpha_1 + a$ ( )	$\alpha_2 + a$ ( )	$t_2 - t_1$ Min.	0,4343 $k \cdot 10^{-5}$	Hemmung in Proz.	Sodaverdünnung R : S
—	—	6,6	4,71+1,50	2,15+1,50	40	580	—	—
G.-Amylalkohol .	gesätt.	6,6	4,61+1,47	2,88+1,47	39	375	35,0	10 : 8
—	—	9,6	6,70+2,27	2,83+2,27	60	410	—	10 : 8
Methylurethan . .	7,6	9,6	6,70+2,27	3,54+2,27	60	314	23,0	10 : 8
„ . .	15,2	9,6	6,55+2,21	4,00+2,21	60	250	39,0	10 : 8
—	—	9,6	6,75+2,28	3,14+2,28	70	317	—	10 : 8
Äthylurethan . .	8,0	9,6	6,68+2,26	3,92+2,26	70	229	28,0	10 : 8
„ . . .	16,0	9,6	6,45+2,18	4,38+2,18	70	173	45,5	10 : 8
—	—	9,6	6,84+2,27	2,36+2,27	77	381	—	10 : 8
Propylurethan . .	4,0	9,6	6,41+2,12	2,84+2,12	77	306	20,0	10 : 8
„ . .	8,0	9,6	6,44+2,13	3,52+2,13	77	235	38,5	10 : 8
—	—	9,6	6,84+2,27	2,36+2,27	77	381	—	10 : 8
Isobutylurethan .	1,5	9,6	6,82+2,27	2,61+2,27	77	351	8,0	10 : 8
„ .	gesätt.	9,6	6,63+2,19	2,84+2,19	77	319	16,0	10 : 8
—	—	9,6	6,92+2,37	3,13+2,37	60	379	—	10 : 8
Aceton	8,0	9,6	7,06+2,41	3,99+2,41 — 0,035	60	287	24,0	10 : 8
„	16,0	9,6	7,11+2,42	4,62+2,42 — 0,055	60	225	40,5	10 : 8
—	—	7,8	5,48+1,86	2,12+1,86	60	443	—	10 : 8
Methylpropylketon	< 3,0	7,8	5,54+1,88	2,65+1,88	60	357	19,0	10 : 8
„	gesätt.	7,8	5,60+1,90	2,82+1,90 — 0,015	60	337	24,0	10 : 8
—	—	9,6	6,83+2,34	3,26+2,34	60	358	—	10 : 8
Methylphenylketon	gesätt.	9,6	6,72+2,30	3,40+2,30	60	333	7,0	10 : 8
—	—	6,8	5,01+1,65	1,89+1,65	65	433	—	10 : 8
Asymm. Diäthylharnstoff . . .	6,0	6,8	5,01+1,64	2,76+1,64	65	277	36.0	10 : 8
—	—	6,8	4,99+1,65	2,11+1,65	60	429	—	10 : 8
Asymm. Dimethylharnstoff . . .	6,0	6,8	5,02+1,66	2,93+1,66	60	273	36.0	10 : 8
—	—	3,1	2,96+0,96	1,15+0,96	60	448	—	15 : 6
Methylalkohol . .	6,4	3,1	2,97+0,96	1,48+0,96 — 0,02	60	352	21,5	15 : 6
Isobutylalkohol .	2,4	3,1	2,95+0,95	1,68+0,95	60	285	36,0	15 : 6
—	—	3,2	3,08+1,02	1,01+1,02	53,0	575	—	15 : 6
Äthylalkohol . .	6,4	3,2	3,13+1,03	1,57+1,03 — 0,02	52,5	395	31,0	15 : 6
Isobutylalkohol .	2,4	3,2	3,10+1,02	1,60+1,02	53,0	372	35,5	15 : 6
—	—	3,1	2,93+0,95	1,13+0,95	60	453	—	15 : 6
Propylalkohol . .	3,2	3,1	2,97+0,96	1,59+0,96 — 0,01	60	317	30,0	15 : 6
G.-Amylalkohol .	gesätt.	3,1	2,88+0,93	1,62+0,93	60	290	36,0	15 : 6

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	$\alpha_1 - \alpha$ ( )	$\alpha_2 - \alpha$ ( )	$t_2 - t_1$	$0{,}4343\ k \cdot 10^{-5}$	Hemmung in Proz.	Sodaverdünnung R : S
—	—	3,2	3,10+1,02	1,10+1,02	51,0	567	—	15 : 6
Isobutylalkohol .	6,1	3,2	3,07+1,01	2,16+1,01 — 0,01	51,5	217	62,0	15 : 6
—	—	3,5	3,30+1,07	1,00+1,07	70	465	—	15 : 6
Methylurethan . .	8,0	3,5	3,39+1,10	1.68+1,10	70	299	36,0	15 : 6
Propylurethan . .	8,0	3,5	3,35+1,08	1,88+1,08	70	250	46,0	15 : 6
—	—	3,3	2,28+0,74	1,46+0,74	35	395	—	10 : 8
Methylurethan . .	8,0	3,3	2,32+0,75	1,73+0,75	35	269	32,0	10 : 8
Äthylurethan . .	8,0	3,3	2,32+0,75	1,75+0,75	35	254	36,0	10 : 8
—	—	3,3	2,28+0,74	0,75+0,74	71	432	—	10 : 8
Äthylurethan . .	8,0	3,3	2,32+0,75	1,26+0,75	71	259	40,0	10 : 8
—	—	3,1	2,96+0,96	0,89+0,96	70	465	—	15 : 6
Methylurethan . .	15,0	3,1	3,07+0,99	1,80+0,99	70	233	50,0	15 : 6
Propylurethan . .	4,0	3,1	2,94+0,95	1,32+0,95	70	350	25,0	15 : 6
—	—	3,3	3,16+1,02	1,36+1,02	61	400	—	15 : 6
Äthylurethan . .	8,0	3,3	3,21+1,03	1,94+1,03	61	254	36,5	15 : 6
Aceton	8,0	3,3	3,26+1,05	1,91+1,05 — 0,02	61	272	32,0	15 : 6
Methylphenylketon	gesätt.	3,2	3,08+0,99	1,59+0,99	61	325	18,5	15 : 6
—	—	3,2	3,09+1,02	0,42+1,02	70	650	—	15 : 6
Methylpropylketon	gesätt.	3,2	3,13+1,03	1,03+1,03 — 0,015	70	440	32,0	15 : 6
Asymm. Dimethylharnstoff . . .	6,0	3,2	3,11+1,02	1,24+1,02	70	380	41,5	15 : 6
Asymm. Diäthylharnstoff . . .	5,4	3,2	3,09+1,02	1,03+1,02	70	430	34,0	15 : 6
—	—	3,1	2,94+0,94	0,62+0,94	59,5	665	—	15 : 6
Phenylharnstoff .	gesätt.	3,1	2,95+0,94	0,84+0,94	60,0	567	15,0	15 : 6
Methylphenylketon.	gesätt.	3,1	2,95+0,94	0,85+0,94	59,5	568	15,0	15 : 6
—	—	3,3	3,15+1,05	0,54+1,05	70	602	—	15 : 6
Isobutylurethan .	1,5	3,3	3,16+1,05	0,74+1,05	70	530	12,0	15 : 6
—	—	3,5	3,20+1,07	1,21+1,07	80	341	—	15 : 6
Propylurethan . .	6,0	3,5	3,22+1,07	1,80+1,07	80	219	36,0	15 : 6
—	—	3,5	3,23+1,04	1,54+1,04	70	313	—	15 : 6
Propylurethan . .	4,0	3,5	3,20+1,04	1,85+1,04	70	239	24,0	15 : 6
Phenylharnstoff .	gesätt.	3.5	3,15+1,02	1,70+1,02	70	266	15,0	15 : 6
—	—	3,5	3,21+1,07	1,30+1,07	70	369	—	15 : 6
Propylurethan . .	8,0	3,5	3,26+1,09	2,01+1,09	70	210	43,0	15 : 6
Isobutylurethan .	gesätt.	3,5	3,10+1,04	1,49+1,04	70	306	16,0	15 : 6
Methylpropylketon	gesätt.	3,5	3,19+1,06	1,72+1,06	70	264	28,5	15 : 6

Zu Tabelle IV (S. 265).

Bertrand'sche Zuckerbestimmungen.

Es wurden jedesmal 20 ccm der Lösungen analysiert.

44,8 ccm Kaliumpermanganat entsprachen 0,25 g Ammoniumoxalat; also entsprachen 2,0 ccm Kaliumpermanganat 0,010 g Cu. Im folgenden sind der Einfachheit halber gleich die entsprechenden (korrigierten) Invertzuckermengen in Milligrammen angegeben. Ist die nach völligem Umsatz zu erreichende (berechnete) Invertzuckermenge $= a$, die zur Zeit t nach Versuchsbeginn gefundene $= x$, so ist $k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x}$. Es sind a, x, t angegeben, daraus 0,4343 $k \cdot 10^{-5}$ und die Hemmung in Prozenten (H) berechnet worden.

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	a	x	t	k	H %
—	—	0,3	60	32,3	61,5	545	—
Äthylalkohol . . .	6,4	0,3	60	22,8	61,5	338	38
Methylurethan. . .	8,0	0,3	60	20,9	61,5	302	44
—	—	0,3	60	29,0	61	472	—
Isobutylurethan . .	2,5	0,3	60	22,2	61	329	30
—	—	0,3	60	34,6	60	622	—
Propylurethan. . .	4,0	0,3	60	23,6	60	362	42
—	—	0,2	40	21,5	120	279	—
Äthylurethan . . .	8,0	0,2	40	13,6	120	151	46
—	—	0,2	40	12,75	130	129	—
G.-Amylalkohol . .	$< 2{,}4$	0,2	40	7,9	130	74	43

Zu Tabelle V (S. 267).

Versuche mit adsorbierter Invertase[1]).

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	$\alpha_1 - a$ ( )	$\alpha_2 - a$ ( )	$t_2 - t_1$	$0{,}4343\ k \cdot 10^{-5}$	Hemmung in Proz.	Sodaverdünnung R : S
—	—	3,3	2,88+1,05	1,33+1,05	65	336	—	15 : 6
G.-Amylalkohol .	gesätt.	3,3	2,94+1,04	1,95+1,04	—	191	43	15 : 6
—	—	3,3	2,85+1,06	1,17+1,06	74	330	—	15 : 6
Äthylalkohol . .	6,4	3,3	2,91+1,05	1,73+1,05 — 0,015	74	211	36	15 : 6
Methylphenylketon	gesätt.	3,3	2,83+1,05	1,42+1,05	74	263	20	15 : 6

1) Der Wert für α_0 ($= a$) ist nicht durch Extrapolation gewonnen, sondern aus der Rohrzuckerkonzentration berechnet.

Stoff	Gewichtsproz.	Rohrzucker in Proz.	$\alpha_1 - a$ ( )	$\alpha_2 - a$ ( )	$t_2 - t_1$	$0{,}4343\, k \cdot 10^{-5}$	Hemmung in Proz.	Sodaverdünnung R : S
—	—	3,3	2,75+1,03	1,00+1,03	73	370	—	15 : 6
Propylalkohol . .	3,2	3,3	2,87+1,03	1,53+1,03 — 0,01	73	252	32,0	15 : 6
Isobutylalkohol .	2,4	3,3	2,86+1,03	1,48+1,03	73	260	29,0	15 : 6
—	—	3,3	2,89+1,06	1,08+1,06	72	371	—	15 : 6
Isobutylalkohol .	6,1	3,3	2,99+1,06	2,08+1,06 — 0,01	72	156	58,0	15 : 6
—	—	3,5	2,64+1,02	1,15+1,02	62	366	—	12 : 6
Isobutylurethan .	gesätt.	3,5	2,82+1,02	1,59+1,02	62	269	26,5	12 : 6
—	—	3,3	2,89+1,05	0,70+1,05	69	512	—	15 : 6
Isobutylurethan .	1,5	3,3	3,00+1,05	1,04+1,05	69	417	19,0	15 : 6
—	—	3,1	2,33+0,89	0,76+0,89	60	485	—	12 : 6
Aceton	8,0	3,1	2,54+0,89	1,39+0,89 — 0,015	60	300	38,0	12 : 6
Methylphenylketon.	gesätt.	3,1	2,45+0,90	1,03+0,90	60	399	18,0	12 : 6
—	—	3,1	2,16+0,86	0,40+0,86	68	560	—	12 : 6
Phenylharnstoff .	gesätt.	3,1	2,41+0,86	0,86+0,86	68	410	27,0	12 : 6
—	—	3,3	2,54+0,94	0,92+0,94	80	395	—	12 : 6
Asymm. Dimethylharnstoff . . .	6,0	3,3	2,67+0,94	1,45+0,94	80	224	43,5	12 : 6
—	—	3,3	2,82+1,05	1,20+1,05	71	331	—	15 : 6
Propylurethan . .	6,4	3,3	3,07+1,05	1,90+1,05	71	204	38,5	15 : 6
Isobutylurethan .	gesätt.	3,3	2,94+1,05	1,59+1,05	71	253	23,5	15 : 6
—	—	3,3	2,56+1,05	0,48+1,05	95	392	—	15 : 6
Äthylurethan . .	8,0	3,3	2,76+1,05	1,17+1,05	95	247	37,0	15 : 6
Propylurethan . .	6,0	3,3	2,76+1,05	1,21+1,05	95	239	39,0	15 : 6
—	—	3,3	2,78+1,03	0,96+1,03	77,5	364	—	15 : 6
Propylurethan . .	$<8{,}0$	3,3	2,825+1,03	1,75+1,03	77,5	183	50,0	15 : 6
—	—	3,3	2,69+1,05	0,59+1,05	67,5	533	—	15 : 6
Äthylurethan . .	8,0	3,3	2,75+1,05	1,23+1,05	67,5	329	38,0	15 : 6
Propylurethan . .	4,0	3,3	2,70+1,05	0,98+1,05	67,5	393	26,0	15 : 6
—	—	3,3	2,82+1,05	0,98+1,05	82,5	340	—	15 : 6
Methylpropylketon	gesätt.	3,3	2,92+1,05	1,60+1,05	82,5	212	37,5	15 : 6
G.-Amylalkohol .	gesätt.	3 3	2,885+1,05	1,69+1,05	82,5	190	44,0	15 : 6
—	—	3,3	2,495+1,05	0,865+1,05	81,5	329	—	15 : 6
Äthylurethan . .	8,0	3,3	2,665+1,05	1,465+1,05	81,5	211	36,0	15 : 6
Isobutylurethan .	gesätt	3,3	2,68 +1,05	1,22 +1,05	81,5	260	21,0	15 : 6

Zum III. Teil: Versuche an Seeigeleiern.

Der Sauerstoffverbrauch berechnet sich, wie häufig beschrieben, nach der Formel $v_0 = \frac{p\,v}{p_0\left(1 + \frac{1}{273}\,t\right)}$, in Kubikzentimeter Sauerstoff unter Normalbedingungen von Temperatur und Atmosphärendruck (0°, 760 mm). Hier bedeutet v das Volumen des Gasraumes der Atmungsgefässe, p abgelesener Druck in Millimeter Manometerflüssigkeit. $p_0 = 10\,000$. t = Temperatur in Grad Celsius. Die Temperatur war in allen Versuchen 19—20° C.

Im folgenden sind nicht die gesamten Ablesungen, sondern nur die angegeben, die für die Berechnungen im Text zur Unterlage dienten.

Für jeden Versuch ist v, p und O_2-Verbrauch in Kubikzentimetern innerhalb der angegebenen Zeiten aufgeführt. (Also p bedeutet nicht den negativen Gesamtdruck zur angegebenen Zeit, sondern die Druckabnahme innerhalb derselben).

Zu Tabelle VIII (S. 285).

Thymolversuche.

I.

Zeit	Kontrolle: unbefruchtete Eier $v = 10{,}5$ $p =$	3 Min. in 0,015—2 Thymol $v = 11{,}5$ $p =$	9 Min. in 0,015—2 Thymol $v = 10{,}5$ $p =$	3 Min. in 0,01—14 Thymol $v = 12{,}5$ $p =$	10 Min. in 0,01—14 Thymol $v = 11{,}0$ $p =$	10 Min. in 0,008-0,01 Thymol $v = 11{,}5$ $p =$
20′	— 7	—21	—24	} —29	—51	—29
60′	—22	—61	—53			
Kubikzentimeter O_2 in 80′	} 0,029	0,090	0,077	0,034	0,053	0,032

II.

Zeit	Kontrolle: unbefruchtete Eier $v = 10{,}5$ $p =$	3 Min. in 0,015 bis 0,02 Th. $v = 11{,}5$ $p =$	10 Min. in 0,015 bis 0,02 Th. $v = 10{,}5$ $p =$	10 Min. in 0,008 bis 0,01 Th. $v = 12{,}5$ $p =$	1 Stunde in 0,009 Th. $v = 11{,}0$ $p =$	2½ Stunde in 0,009 Thymol $v = 11{,}5$ $p =$
2 h 10′	—58	—143	—89	—50	—58	—36
30′	—12	— 33	—16	— 9	—11	—
Kubikzentimeter O_2 in 2 h 40′	} 0,070	0,195	0,105	0,070	0,072	—

III. Eier zweimal vorher in Thymol gewaschen.

Zeit	Kontrolle $v = 10{,}5$ $p =$	½ Stunde in 0,01 Th. $v = 11{,}5$ $p =$	1½ Stunde in 0,01 Th. $v = 10{,}5$ $p =$	1½ Stunde in 0,0075 Th. $v = 12{,}5$ $p =$	1½ Stunde in 0,005 Th. $v = 11{,}0$ $p =$
30′	— 15	— 26	—	—	—
30′	— 14	— 19	—	—	—
2 h 30′	— 64	— 62	— 51	— 54	— 71
		1 h	— 22	— 18	— 28
Kubikzentimeter O_2 in 3 h 30′	0,093	0,117	0,073	0,081	0,103

III a. Eier während der Atmung in Thymol (vorher zweimal in Th. gewaschen).

Zeit	Kontrolle: **unbefruchtete** Eier $v = 10{,}5$ $p =$	In 0,005 Thymol $v = 11{,}5$ $p =$	In 0,0075 Thymol $v = 10{,}5$ $p =$
1 h	— 29	— 33	— 45
1 h	— 26	— 33	— 39
Kubikzentimeter O_2 in 2 h	0,055	0,072	0,084

Zeit	Kontrolle: **befruchtete** Eier $v = 10{,}5$ $p =$	In 0,005 Thymol $v = 12{,}5$ $p =$	In 0,0075 Thymol $v = 11{,}0$ $p =$
1 h	— 97	— 59	— 42
Kubikzentimeter O_2	0,097	0,070	0,044

Zu Tabelle IX (S. 287).

Hemmung befruchteter und unbefruchteter Eier.

Methylurethan. Unbefruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 12{,}5$ $p =$	1,5 % M. $v = 11{,}5$ $p =$	3 % M. $v = 11{,}5$ $p =$	4,5 % M. $v = 11{,}0$ $p =$	Atmung nachher, aus 1,5 % M. $v = 13{,}0$ $p =$	Atmung nachher, aus 3 % M. $v = 12{,}0$ $p =$	Atmung nachher, aus 4,5 % M. $v = 12{,}0$ $p =$
1 h 30′	— 35	— 34	— 34	— 30	— 73	— 68	— 58
2 h 20′	— 51	— 52	— 52	— 49	—	—	—
Kubikzentimet. O_2 in 3 h 50′	0,102	0,094	0,094	0,083	—	—	—

Befruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}0$ $p =$	1,5 % M. $v = 11{,}0$ $p =$	3 % M. $v = 12{,}0$ $p =$	4,5 % M. $v = 12{,}5$ $p =$
1 h	— 73	— 64	— 41	— 28
Kubikzentimeter O_2	0,077	0,067	0,047	0,033

Äthylurethan.

Unbefruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 12{,}5$ $p =$	1 % Äth. $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 11{,}5$ $p =$	3 % Äth. $v = 10{,}0$ $p =$
2 h 50′	— 44	— 42	— 37	— 20
Kubikzentimeter O_2	0,052	0,044	0,0405	0,019

Befruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 12{,}5$ $p =$	1 % Äth. $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 11{,}5$ $p =$	3 % Äth. $v = 10{,}0$ $p =$
1 h 30′	— 55	— 46	— 28	— 14
Kubikzentimeter O_2	0,065	0,048	0,0295	0,013

Propylurethan (nur der erste Versuch angegeben).

Unbefruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 12{,}5$ $p =$	0,5 % Pr. $v = 11{,}0$ $p =$	1,0 % Pr. $v = 11{,}5$ $p =$	1,5 % Pr. $v = 10{,}5$ $p =$
1 h 30′	— 31	— 29	— 22	— 9
Kubikzentimeter O_2	0,037	0,030	0,024	0,09

Befruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 12{,}5$ $p =$	0,5 % Pr. $v = 11{,}0$ $p =$	1,0 % Pr. $v = 11{,}5$ $p =$	1,5 % Pr. $v = 10{,}5$ $p =$
1 h 30′	— 105	— 83	— 40	— 21
Kubikzentimeter O_2	0,125	0,087	0,045	0,021

Isobutylurethan.

Unbefruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle 2 ccm Eier $v = 11{,}5$ $p =$	0,25 % Is. 2 ccm Eier $v = 10{,}0$ $p =$	0,5 % Is. 2,4 ccm Eier $v = 12{,}0$ $p =$	0,75 % Is. 1,5 ccm Eier $v = 11{,}0$ $p =$
2 h	— 36	— 34	— 19	— 12
Kubikzentimeter O_2 auf gleiche Mengen	0,039	0,032	0,018	0,017

Befruchtete Eier.

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}5$ $p =$	0,25 % Is. $v = 11{,}0$ $p =$	0,5 % Is. $v = 12{,}5$ $p =$	0,75 % Is. $v = 10{,}0$ $p =$
0 h 50′	— 54	— 34	— 17	— 7
2 h 00′	— 161	— 100	— 52	— 36
Kubikzentimeter O_2 in 50′	0,059	0,140	0,070	0,041

Phenylurethan.

	Unbefruchtete Eier			Befruchtete Eier		
Zeit	Kontrolle $v = 12{,}0$ $p =$	0,03 % Ph. $v = 12{,}0$ $p =$	gesätt. Ph. $v = 13{,}0$ $p =$	Kontrolle $v = 11{,}5$ $p =$	0,03 % Ph. $v = 12{,}0$ $p =$	gesätt. Ph. $v = 12{,}0$ $p =$
1 h	— 34	— 39	— 28	— 90	— 51	— 33
1 h	— 35	— 35	— 17	—	—	—
Kubikzentim. O_2 in 2 h	0,079	0,084	0,053	Kubikzentim. O_2 in 1 h 0,098	0,058	0,038

Zu Tabelle XI (S. 290).

Hemmungen im Eiersaft.

Äthylurethan.

Versuch 1A. Zusatz nach Zerschüttelung.

Zeit	Kontrolle, Eier zerschütt. $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 12{,}0$ $p =$	4 % Äth. $v = 11{,}5$ $p =$	8 % Äth. $v = 12{,}0$ $p =$
1 h 10′	— 40	— 25	— 25	— 15
Kubikzentimeter O_2 in 1 h 10′	0,042	0,028	0,027	0,017

Versuch 1 B. Zusatz bei Zerschüttelung.

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 11{,}5$ $p =$	4 % Äth. $v = 13{,}0$ $p =$	8 % Äth. $v = 12{,}0$ $p =$
40′	— 18	— 12	— 8	— 5
50′	— 15	— 10	— 4	— 1
Kubikzentimeter O_2 in 1 h 30′	0,0345	0,024	0,015	0,007

Propylurethan
Isobutylurethan
Äthylurethan
} Zusatz nach Zerschüttelung. Versuche 2 A, 5 A, 7 A; Fig. 4.

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 12{,}5$ $p =$	4 % Äth. $v = 10{,}5$ $p =$	1 % Prop. $v = 11{,}5$ $p =$	2 % Prop. $v = 10{,}5$ $p =$	0,75 % Is. $v = 11{,}5$ $p =$
30′	— 21	— 15	— 14	— 18	— 17	— 15
50′	— 22	— 14	— 8	— 14	— 12	— 7
Kubikzentimeter O_2 in 1 h 20′	0,045	0,035	0,022	0,035	0,029	0,024

Propylurethan bei und vor Zerschüttelung zugesetzt (gewaschen). Versuche 5 B und 5 C; Fig. 6 und 7 (s. S. 304).

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}5$ $p =$	1 % Pr. bei Zerschüttelung $v = 13{,}0$ $p =$	2 % Pr. bei Zerschüttelung $v = 11{,}0$ $p =$	Kontrolle vor Zerschüttelung $v = 12{,}0$ $p =$	1 % Pr. vor Zerschüttelung $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Pr. vor Zerschüttelung $v = 12{,}0$ $p =$
0 h 30′	— 20	— 9	— 7	— 21	— 11	— 6
1 h 05′	— 32	— 10	— 2	— 28	— 13	— 5
Kubikzentimeter O_2 in 1 h 35′	0,057	0,023	0,0085	0,056	0,025	0,0125

Äthylurethan, Isobutylurethan bei Zerschütteln zugesetzt. Versuche 2 B, 7 B; Fig. 5 (s. S. 304).

Zeit	Kontrolle $v = 11{,}0$ $p =$	2 % Äth. $v = 12{,}5$ $p =$	4 % Äth. $v = 10{,}5$ $p =$	0,75 % Isob. $v = 11{,}5$ $p =$
1 h 5′	— 46	— 22	— 18	— 22
1 h 5′	— 30	— 21	— 13	— 15
Kubikzentimeter O_2 in der ersten 1 h 5′	0,048	0,026	0,018	0,024

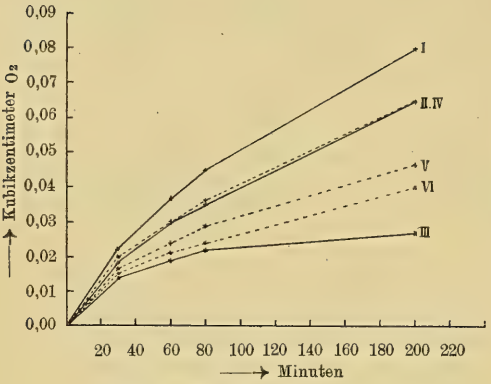


Fig. 4. Tabelle XI: 2 A, 5 A, 7 A. *I* Kontrolle. *II* 2 % Äthylurethan. *III* 4 % Äthylurethan. *IV* 1 % Propylurethan. *V* 2 % Propylurethan. *VI* 0,75 % Isobutylurethan.

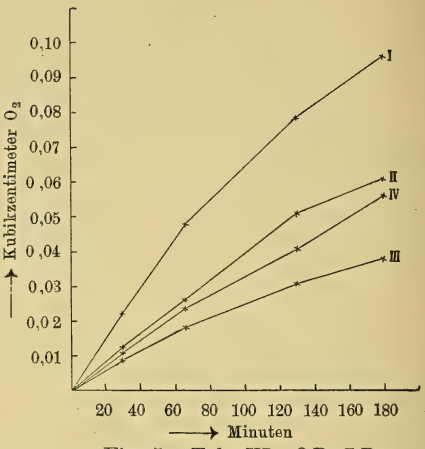


Fig. 5. Tab. XI: 2 B, 7 B. *I* Kontrolle. *II* 2 % Äthylurethan. *III* 4 % Äthylurethan. *IV* 0,75 % Isobutylurethan.

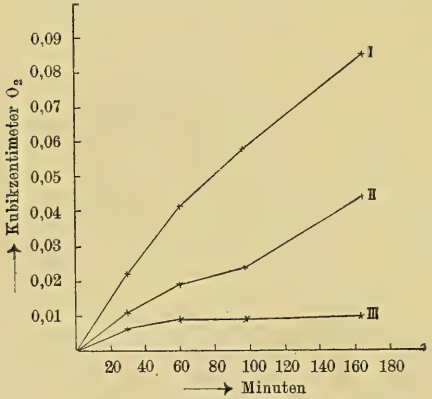


Fig. 6. Tab. XI: 5 B. *I* Kontrolle. *II* 1 % Propylurethan. *III* 2 % Propylurethan.

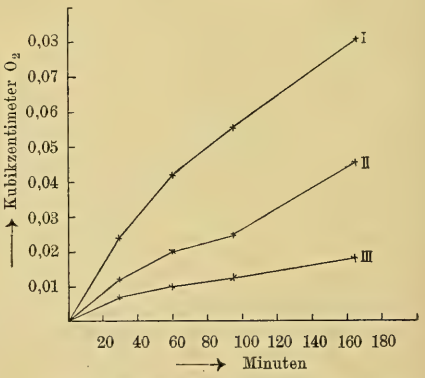


Fig. 7. Tab. XI: 5 C. *I* Kontrolle. *II* 1 % Propylurethan. *III* 2 % Propylurethan.

Propylurethan. Versuch 4 A.

Zeit	Zusatz nach Zerschüttelung		
	Kontrolle $v = 11{,}0$ $p =$	1,7 % Prop. $v = 13{,}0$ $p =$	2,5 % Prop. $v = 11{,}5$ $p =$
1 h 30′	— 26	— 18	— 15
Kubikzentimeter O_2	0,027	0,022	0,0175

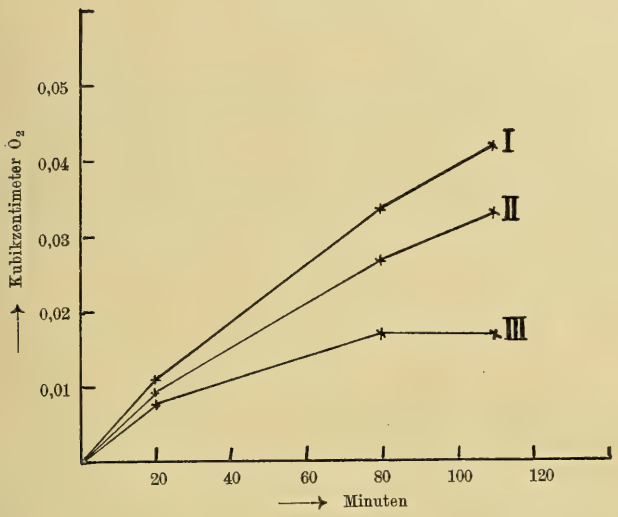


Fig. 8. Tab. XI: 6 A. *I* Kontrolle. *II* 1 % Propylurethan. *III* 2 % Propylurethan.

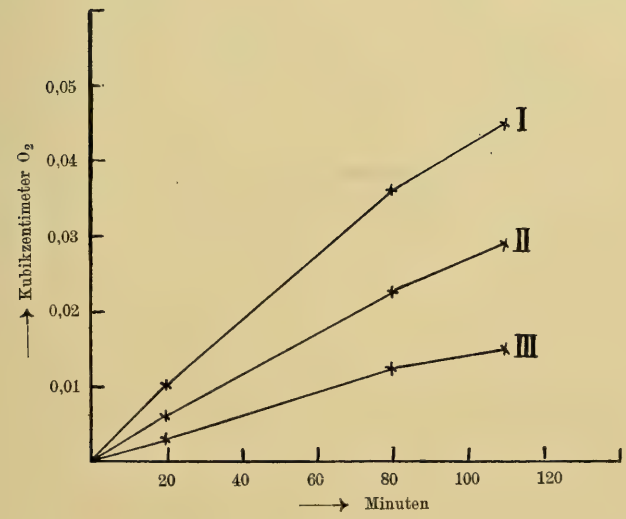


Fig. 9. Tab. XI: 6 B. *I* Kontrolle. *II* 1 % Propylurethan. *III* 2 % Propylurethan.

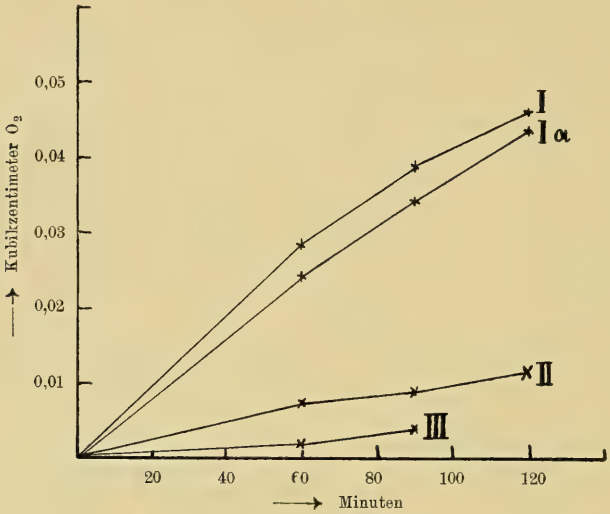


Fig. 10. Tab. XI: 4 B. *Ia* Eier unzerschüttelt. *I* Kontrolle (zerschüttelt). *II* 1,2 % Propylurethan. *III* 2,5 % Propylurethan.

Propylurethan.

Versuch 4 B. Fig. 10.

Zeit	Zusatz bei Zerschüttelung			Zusatz vor Zerschüttelg.	Kontrolle, Eier unzerschüttelt
	Kontrolle $v = 12{,}0$ $p =$	1,2 % Pr. $v = 13{,}0$ $p =$	2,5 % Pr. $v = 12{,}0$ $p =$	5 % Pr. $v = 14{,}0$ $p =$	$v = 11{,}5$ $p =$
60′	— 25	— 6	— 2	— 1	— 22
30′	— 9	— 1	— 2	— 0	— 9
Kubikzentimeter O_2 in 1h 30′	0,039	0,009	0,0045	0,001	0,034

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Über Hemmung der Wasserstoffsuperoxydzersetzung des kolloidalen Platins durch indifferente Narkotika.

Von

Otto Meyerhof.

Die kürzlich mitgeteilten Versuche über die Hemmung von Fermentreaktionen durch indifferente Narkotika[1]) wurden jetzt mit den „anorganischen Fermenten“ Bredig's, den kolloidalen Metallsolen, fortgesetzt. Neben einigen Vorversuchen mit kolloidalem Silber (Kollargol) wurde wesentlich nach Bredig's Vorschrift kathodisch zerstäubtes Platin benutzt.

Die Untersuchung des Verhaltens der Narkotika diesen Metallsolen gegenüber liegt nahe, da es nach allem sehr wahrscheinlich ist, dass die Beeinflussungen der Fermente mit ihren kolloidalen Eigenschaften in Zusammenhang stehen; sei es, dass durch die Adsorption der Narkotika nach der Hypothese Warburg's[2]) Verminderungen des Dispersitätsgrades der Fermente und dadurch bedingte Verkleinerungen der Oberfläche zustande kommen, oder aber etwa, dass sich zunächst nur „Isolationsschichten“ der stark adsorbierbaren Narkotika um die Kolloidteilchen ohne Änderung der Teilchenzahl bilden, wodurch eine Berührung des Fermentes mit dem Substrat erschwert, im Grenzfall verhindert wird. Diese Oberflächenverdrängung ohne Änderung der Teilchenzahl scheint bei der hier beschriebenen Hemmung der anorganischen Fermentreaktionen vorzuliegen, und sie dürfte vielleicht auch zur Erklärung der reversiblen Hemmung der Zellfermente hinreichen. Andererseits darf aber nicht übersehen werden, dass es sich bei dem kolloidalen Platinsol und den organischen Fermenten um eine andere Kolloidklasse handelt; ersteres ist ein

1) O. Meyerhof, Pflüger's Archiv Bd. 157 S. 251. 1914.

2) Asher-Spiro's Ergebn. d. Physiol. Bd. 14 S. 298. 1914.

hydrophobes „irreversibles“ Kolloid (Zsigmondy), letztere sind hydrophil oder „reversibel“ [1]).

Es könnte zunächst nach den umfassenden Untersuchungen Bredig's und seiner Schule über die Kinetik und „Vergiftung“ der Wasserstoffsuperoxydzersetzung der kolloidalen Metallsole [2]) fast überflüssig erscheinen, die hier beschriebenen Versuche noch anzustellen. Indessen zeigt ein genaueres Studium dieser Arbeiten, dass Bredig seine Aufmerksamkeit wesentlich auf die stark und spezifisch wirkenden Zellgifte, wie Blausäure, Sublimat, Jodcyan, Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff usw., gerichtet, dagegen die damals noch nicht so im Vordergrund des Interesses stehenden indifferenten Narkotika nur nebensächlich gestreift hat. Es findet sich je eine Versuchsreihe mit 3% Äthylalkohol, 1% Amylalkohol und 3% Äther [3]). Die durch diese Stoffe bewirkten Verzögerungen der Zersetzung waren zwar erkennbar, aber doch im Vergleich zu den sonst beobachteten Hemmungen so geringfügig, dass Bredig diese Substanzen den nahezu unwirksamen zuzählte [4]).

Obwohl sich diese relativ schwache Hemmung der angeführten Substanzen unter ähnlichen Versuchsbedingungen in meinen Experimenten gut bestätigte, ist doch für die hier behandelte Frage weniger die absolute Grösse der Hemmungen als der Umstand von Wichtigkeit, ob sich dieselben nach der Overton'schen Regel der homologen Reihe abstufen. Wo dies letztere der Fall ist, kann man annehmen, dass es sich nicht um chemische oder sonstige spezifische Beeinflussungen handelt, sondern um solche, die auf einer gemeinsamen physikalischen Ursache beruhen, wahrscheinlich auf der Adsorbierbarkeit der Stoffe oder allgemein auf deren „Oberflächenaktivität“ im Sinne Traubes.

---

1) Bei den von E. A. Schneider, Zeitschr. f. anorgan. Chemie Bd. 7 S. 339. 1894, beschriebenen Koagulationen des alkoholischen Silbersols (Alkosols) durch höhere Alkohole und andere organische Lösungsmittel lässt sich keine Beziehung zur homologen Reihe erkennen.

2) Siehe vor allem Bredig und v. Berneck, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 258. 1899. — Bredig und Ikeda, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 1. 1901. — Bredig und Reinders, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 323. — Bredig, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 38 S. 122. — Vgl. auch Loevenhart und Kastle, Amer. chem. Journ. vol. 29 p. 397. 1903.

3) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 339 f.

4) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 63.

Kurz vor Beendigung dieser Arbeit erschien eine Untersuchung von O. Warburg[1]), in der gezeigt wurde, dass die an der Oberfläche von Tierkohle stattfindende Verbrennung der Oxalsäure sich durch vier Urethane entsprechend der genannten Regel hemmen lässt, was sich nach Warburg grossenteils durch eine Verdrängung der Oxalsäure von der Kohleoberfläche durch diese Körper erklären lässt. Übrigens stieg dabei die Wirkung des einzelnen Stoffes bei starker Erhöhung seiner Konzentration verhältnismässig nur wenig an.

Trotz gewisser Schwierigkeiten, die in der hochgradigen Empfindlichkeit des kolloidalen Platins gegenüber den verschiedensten Einflüssen und geringfügigsten Verunreinigungen gelegen sind und eine einwandfreie Feststellung nicht sehr beträchtlicher Wirkungsunterschiede erschweren, lässt sich doch für einige Reihen mit voller Deutlichkeit zeigen, dass die Wasserstoffsuperoxydzersetzung des Platinsols durch indifferente Narkotika nach dem Gesetz der homologen Reihe gehemmt wird. Diese Hemmungen sind für nicht zu lange Zeiten zwar nicht vollständig, aber doch zu einem erheblichen Teil reversibel.

Am klarsten ist die Abstufung der Wirksamkeit für die Alkohole zu ersehen; es ergab sich hier unter bestimmten, im folgenden näher beschriebenen Bedingungen die auf S. 310 stehende Tabelle 1.

Ultramikroskopische Zählungen der Teilchen liessen keine oder nur ganz geringfügige Verringerungen der Zahl der sichtbaren Teilchen durch Narkotikumzusatz erkennen, so dass — trotz der erheblichen Ungenauigkeit der Methode — hierin nicht die Ursache der Hemmung gesehen werden kann. Andererseits ist es aber unwahrscheinlich, dass alle wirksamen Teilchen des Bredig'schen Platinsols ultramikroskopisch sichtbar sind, und eine Änderung der Zahl der Amikronen ist auf diesem Wege nicht feststellbar. Auch sonstige Nachweise einer grösseren Instabilität des gehemmten Platins gelangen nicht; so lässt sich z. B. durch scharfes Zentrifugieren in der Runne-Zentrifuge (3500 Umdrehungen pro Minute) das Platin allmählich aus der Lösung als schwarzer Niederschlag ausschleudern. Es ergab sich kein zeitlicher Unterschied bei Zufügung von Alkoholen.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 547. 1914.

Tabelle 1.

Hemmungen bei Gegenwart von $\frac{n}{2000}$ neutralem Phosphatgemisch ($H^{\cdot} = 10^{-7}$).

Für die letzte Spalte, 0,4343 k der Kontrolle, und die Berechnung siehe das Folgende.

Stoff	Gewichtsprozente	Molare Konzentration	Hemmung in Prozenten	0,4343 k der Kontrolle
Methylalkohol	1	0,31	0	0,010
„	3	0,94	0	0,009
„	8	2,5	10	0,020
Äthylalkohol	2	0,43	0	0,005
„	4	0,87	35	0,011
„	8	1,7	60	0,022
Propylalkohol	2	0,33	20—25	0,005 0,020
„	4	0,66	60	0,020
Isobutylalkohol	0,26	0,035	18	0,027
„	2	0,27	50	0,023
„	4	0,54	70	0,020
„	8	1,08	75	0,015
i-Amylalkohol	2	0,23	55	0,023
Heptylalkohol	gesätt.	ca. 0,01	60	0,022
„	(0,1—0,2)	„ 0,01	55	0,011

Die Hemmungen wurden bei neutraler, saurer und alkalischer Reaktion untersucht. Als neutral galt eine $\frac{n}{2000}$-Natriumphosphatlösung: $\frac{Na_2HPO_4}{NaH_2PO_4} = \frac{1}{2,5}$.

Auf ganz elektrolytfreie Versuche wurde wegen zu häufiger Unregelmässigkeiten verzichtet. Der Zusatz des Phosphats geschah nach Bredig's Vorschlag, um infolge der Zugabe einer bestimmten Elektrolytmenge etwaige elektrolytische Verunreinigungsspuren vernachlässigen zu können. Am stärksten waren die Hemmungen in saurer Lösung ($\frac{n}{2000}$ Essigsäure). Da die Essigsäure schon allein die Wirksamkeit des Platins verringert und es in längerer Zeit

stark schädigt, so dürfte diese Zunahme der Wirkungsstärke wohl mit der Zunahme der Empfindlichkeit (Instabilität) des Platins in Zusammenhang stehen. In alkalischer Lösung dagegen ($\frac{n}{200}$ Natronlauge) zeigten sich nur ganz geringfügige Hemmungen oder gar keine; auch hier ist noch die Abstufung der Narkotika entsprechend der Reihe erkennbar, während die absolute Wirkung enorm verringert wird. Dieser Befund ist ein neuer Beweis für die Bredigsche Feststellung, dass die H_2O_2-Zersetzung des Platins in alkalischer Lösung eine andere Reaktion ist als in saurer oder in neutraler.

Die obige Tabelle wurde erst nach Überwindung verschiedener Schwierigkeiten erhalten. Einmal ist, wie schon Bredig bei den Platinvergiftungen feststellte, die Grösse der Beeinflussung von einer Reihe von Nebenumständen abhängig: Alter und Natur des Platinpräparates, Reihenfolge der Zusätze u. dgl. Ferner ergab sich, dass die Hemmung bei langsamerem Umsatz der Kontrolle meist kleiner als bei schnellerem ist.

Um den Unregelmässigkeiten zu entgehen, die bei Verdünnung des Platins und bei Vermischung desselben mit dem Narkotikum unmittelbar am Versuchsbeginn auftreten, wurde entsprechend der Anordnung von Bredig und Ikeda[1]) verfahren: Platin wurde in der Elektrolytlösung zusammen mit dem Narkotikum 20—30 Minuten im Thermostaten von 25° C. annähernd in der beabsichtigten Verdünnung vorgewärmt und dann zu Versuchsbeginn eine kleine Menge konzentrierten Wasserstoffsuperoxyds (1,7 ccm 3% H_2O_2 auf 30 ccm Flüssigkeit) zugegeben. Eine derartige „Inkubation“ des Giftes fand auch Bredig erforderlich, damit die Hemmung von vornherein in bestimmter Stärke einsetzt. In der Tat erwies sie sich auch in meinen Versuchen öfters geringer und jedenfalls unregelmässiger, wenn man das Platin erst zu Versuchsbeginn zur narkotischen Lösung hinzufügt. Sämtliche hier beschriebenen Versuche wurden mit dem Platin einer Herstellung angestellt. Trotzdem lassen sich die zu verschiedenen Zeiten mit gleichen Mengen Platin und H_2O_2 ausgeführten Versuche nicht genau vergleichen, weil die Wirksamkeit des Präparates nicht genügend konstant war. Zwar liess die Stammplatinlösung unter ziemlich reichlicher Abscheidung von Platin im

1) l. c.

Verlauf einiger Wochen nur relativ wenig an Wirksamkeit nach; wohl aber zeigten die für mehrtägigen Vorrat hergestellten Verdünnungen derselben, entsprechend $^1/_{20}$ der Ausgangslösung, eine ziemlich rasche Veränderung. Oft stieg die Wirksamkeit während des ersten Tages an, um dann in den nächsten 4—5 Tagen allmählich auf den Anfangswert und eventuell noch tiefer zu sinken. Bei gleichzeitigen Doppelbestimmungen fanden sich dagegen meist gute Übereinstimmungen, öfters innerhalb der Titrationsfehler genau, im allgemeinen aber auf etwa 10 %, wenn auch grössere Abweichungen gelegentlich vorkamen. Versuche, bei denen die Kontrolle einen unerklärlich geringen Umsatz oder eine starke Veränderung der nach der Formel der monomolekularen Reaktion berechneten Konstanten zeigte (letzteres abgesehen von den Versuchen in alkalischer Lösung), wurden verworfen. Dies geschah alles unter Berücksichtigung der Untersuchungen Bredig's. Dass trotzdem die Übereinstimmung und Genauigkeit hinter den schönen Resultaten dieses Forschers noch zurückbleibt, dürfte neben kleineren technischen Mängeln wesentlich in dem nicht so stabilen Platinsol gelegen sein.

Die Alkohole (Kahlbaum) mussten vor der Benutzung frisch destilliert werden. Nur die Fraktion innerhalb 1—1,5° des Siedepunkts wurde benutzt. Ohne diese Vorsichtsmassregel ergaben sich viele Unregelmässigkeiten; insbesondere bildete sich sonst bei den niederen Alkoholen während der Reaktion reichlich Aldehyd, und die Zersetzungsgeschwindigkeit des H_2O_2 stieg erheblich, statt abzunehmen. Die methodisch sehr störende Permanganatreduktion durch den bei der Titration gegenwärtigen Alkohol liess sich auch durch einen im methodischen Teil beschriebenen Kunstgriff beseitigen.

Auch bei den Urethanen war eine Abstufung der Wirksamkeit entsprechend der homologen Reihe deutlich. Doch hemmten in neutraler Lösung schon die niedersten Glieder so stark, dass noch ein spezifischer Einfluss zur Erklärung herangezogen werden muss. Nach den Erfahrungen bei den Alkoholen könnte man an Spuren von Verunreinigungen denken, die bei den Urethanen auf einfache Weise nicht zu beseitigen sind. Dagegen spricht jedoch, dass die Urethane in alkalischer Lösung fast gar nicht hemmen. Noch empfindlicher zeigte sich die Reaktion gegenüber den substituierten Harnstoffen ohne einen deutlichen Unterschied. Bei den Ketonen wirkt Methylpropylketon stärker hemmend als Aceton, Methylphenylketon aber nicht anders als Methylpropylketon. Bei all diesem ist zu

berücksichtigen, dass die absolute Umsatzgeschwindigkeit der Kontrolle für Vergleichszwecke ähnlich sein muss, weil die Grösse der Hemmungen davon etwas abhängt. Da andererseits bei dem einzelnen Stoff die Hemmung nicht proportional der Konzentration steigt, sondern meist viel weniger, ist bei Verdoppelung der Konzentration in verschiedenen Versuchen oft kein Unterschied zu bemerken; werden dagegen bei ein und demselben Versuch zwei Konzentrationen verglichen, so ist ein, wenn auch oft nur geringfügiger Unterschied stets erkennbar.

Über die Methodik ist im folgenden das Nötige gesagt. Die Berechnung der Hemmungen geschah so, dass für jeden Versuch die Geschwindigkeitskonstante der monomolekularen Reaktion aus mindestens zwei, oft drei bis vier verschiedenen Umsätzen berechnet wurde, nach der Formel: $k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x}$ (a Anfangsmenge H_2O_2; x die in der Zeit t zersetzte Menge H_2O_2). Daraus wurde die prozentische Hemmung H bestimmt: $H = \frac{k-k_H}{100}$. 0,4343 k der Kontrolle ist in den Tabellen jedesmal angeführt. Im allgemeinen erweist sich ein schneller Umsatz als günstig, bei dem die H_2O_2-Konzentration in 15—20 Minuten etwa auf die Hälfte sinkt (0,4343 k = ca. 0,015—0,02). Die Reaktion fand im Wasserthermostaten von 25° C. statt.

In Tabelle 2 (S. 314) sind die Werte für Urethane und Ketone zusammengestellt.

Für die Reaktion in saurer Lösung $\left(\frac{n}{2000}\right.$ Essigsäure$\left.\right)$ sind in der Tabelle 3 nur einige Beispiele angeführt; ebenso in Tabelle 4 für den Umsatz in alkalischer Lösung $\left(\frac{n}{200}\right.$ Natronlauge$\left.\right)$. Die Dauer der Vorbehandlung des Platins mit dem Narkotikum schien für kleinere Zeitunterschiede (20—40 Minuten) im allgemeinen nicht von Bedeutung zu sein. Nur in saurer Lösung wurde beobachtet, dass die Hemmung bei längerer Vorbehandlung grösser wurde. Ebenso zeigt sich hier meist ein geringes Fallen der Konstanten im Verlauf der Reaktion. All dies spricht dafür, dass in saurer Lösung die Stabilität des kolloidalen Platins herabgesetzt ist. In neutraler Lösung stieg die Konstante meist etwas, was nach Bredig bei schnellem Umsatz gesetzmässig ist[1]). Ebenso zeigte sich in alkalischer

1) Bredig und Ikeda, l. c.

Tabelle 2.

$\frac{n}{2000}$ **Natriumphosphat.**

Stoff	Gewichtsprozente	Molare Konzentration	Hemmung in Prozenten	0,4343 k der Kontrolle
Methylurethan	0,5	0,067	40—45	0,022
„	1,5	0,2	70	0,03
Isobutylurethan	0,2	0,017	40—45	0,024
„	0,5	0,043	55	0,022
„	1,5	0,13	80	0,03
Phenylurethan	$<0{,}1$	$<0{,}006$	40—45	0,024
Aceton	0,5	0,086	25	0,017
„	2,0	0,35	50—55	0,012
„	4,0	0,70	45	0,010
Methylpropylketon	0,3	0,035	40	0,012
„	2,0	0,23	60	0,011
Methylphenylketon	ca. 0,3	0,025	30	0,012

Lösung das von diesem Forscher beschriebene ausserordentlich starke Steigen der „Konstanten“ bis zu einem beinahe zeitlich linearen Verlauf der Zersetzung.

Tabelle 3.

$\frac{n}{2000}$ **Essigsäure.**

Stoff	Gewichtsprozente	Molare Konzentration	Hemmung in Prozenten	0,4343 k der Kontrolle
Äthylurethan	0,5	0,056	55—60	} 0,01
„	2,0	0,22	70—80	
„	4,0	0,44	85	
Isobutylurethan	0,5	0,043	85	0,01
„	1,0	0,086	85	0,01
„	1,3	0,11	95	0,028
i-Amylalkohol	1,8	0,20	65	0,028

Tabelle 4.

$\frac{n}{200}$ NaOH.

Stoff	Gewichts-prozente	Molare Konzentration	Hemmung in Prozenten
Propylalkohol	4,0	0,66	5
i-Amylalkohol	2,0	0,23	20
Methylurethan	0,5	0,067	0
„	2,0	0,27	0
Isobutylurethan	0,5	0,043	10—15
„	2,0	0,17	15

Die Reversibilität liess sich so ermitteln, dass je gleiche Mengen konzentrierter Platinlösung mit und ohne Narkotikumzusatz eine bestimmte Zeit in den Thermostaten gehängt wurden (30 Minuten bis 1 Stunde 15 Minuten) und dann, eventuell unter Zufügung der gleichen Menge Narkotikum zur Kontrollösung, mit dem H_2O_2-Phosphatgemisch auf das 15fache verdünnt wurden. In einem dritten gleichzeitigen Versuch wurde die Grösse der Hemmung bei Gegenwart derselben Narkotikumkonzentration, wie sie für die Vorbehandlung der ersten Probe diente, ermittelt. Die Anordnung dieser Versuche wich also von der der übrigen ab.

Tabelle 5.

1. Platin, 40 Minuten mit 4% Isobutylalkohol vorbehandelt, 15fach verdünnt, gibt gegen eine Kontrolle von gleicher Butylalkoholkonzentration (0,27%) eine Verlangsamung von **20**%. Dagegen zeigt ein mit 4% Isobutylalkohol versetztes Reaktionsgemisch unter gleichen Umständen eine Verlangsamung von **50**% gegen dieselbe Kontrolle.

2. Platin, 40 Minuten mit 4% Isobutylalkohol vorbehandelt, 16fach verdünnt, gibt gegen eine ebensoviel Butylalkohol enthaltende Kontrolle (0,25%) eine Verlangsamung von **16**%. Dagegen zeigt ein ebenfalls 40 Minuten mit 4% Isobutylalkohol vorbehandeltes Platin in Gegenwart von 4% Isobutylalkohol während der Reaktion gegen dieselbe Kontrolle eine Hemmung von **60**%.

3. Wiederholung: Platin, 30 Minuten mit 4% Isobutylalkohol vorbehandelt, zeigt nach 15facher Verdünnung gegen eine gleichviel Butylalkohol enthaltende Kontrollösung eine Hemmung von 20—25%.

Weniger gross ist die Reversibilität bei den folgenden Versuchen:

4. Platin, 1 Stunde 15 Minuten mit 4% Isobutylalkohol vorbehandelt, zeigt nach 15facher Verdünnung gegen eine gleichviel Isobutylalkohol enthaltende Kontrolle (0,27%) eine Hemmung von 40%, gegen eine alkoholfreie Lösung 55%. Bei 0,27% Isobutylalkohol-Gegenwart ergibt sich eine direkte Hemmung von 18%.

5. Platin, 45 Minuten mit 2% i-Amylalkohol vorbehandelt, zeigt nach 16facher Verdünnung (0,13%) gegen eine alkoholfreie Kontrolle **30—40%** Hemmung, ein ebenso vorbehandeltes Platin dagegen in Gegenwart von 2% i-Amylalkohol gegenüber derselben Kontrolle **45—50%** Hemmung.

Die ultramikroskopischen Zählungen[1]) geschahen mit einem Zeiss'schen Spalt-Ultramikroskop nach Siedentopf und Zsigmondy in der Quarzküvette bei Bogenlicht (Weule-Lampe). Es wurden stets je drei Felder des 18teiligen Okularmikrometers bei der Spaltbreite 20 gezählt. Aus verschiedenen Gründen, der lebhaften Brown'schen Bewegung, gelegentlichen Schwankungen der Lichtintensität, Überblendung, unterschiedlicher Helligkeit (Grösse) der Teilchen, ist die Zählung allerdings recht ungenau, gibt aber trotzdem bei Wiederholungen und ausdauerndem Zählen bessere Übereinstimmungen, als dem subjektiven Eindruck entspricht[2]). Die Teilchen wurden bei verschiedenen Platinkonzentrationen gezählt, bei einzelnen Konzentrationen in zu verschiedenen Zeiten hergestellten Verdünnungen, die untereinander gut übereinstimmten. Dann wurde für eine bestimmte Verdünnung die Teilchenzahl bei An- und Abwesenheit eines Narkotikums in stark hemmender Dosis ermittelt und ergab im Gegensatz zu den gut feststellbaren Konzentrationsdifferenzen keinen deutlichen Unterschied. Bei der Verdünnung des Platinsols auf die Hälfte sinkt die ermittelte Teilchenzahl nicht entsprechend, sondern stets weniger, was auf methodischen Gründen beruhen dürfte, seltenerer Überblendung und besserer subjektiver Wahrnehmbarkeit der Teilchen.

(Tabelle 6 siehe auf S. 317.)

Methodik und Versuche.

Das Platin wurde nach Bredig's Vorschrift durch kathodische Zerstäubung von 1 mm dicken Platindrähten in eisgekühltem Wasser hergestellt, bei 6—10 Ampere, 100 Volt Primärspannung und Vorschaltung eines Wasserwiderstandes. Die Zerstäubung geschah in einem zum zweitenmal über Barytlauge destilliertem Wasser von einer

---

1) Dem Direktor der medizinischen Klinik, Herrn Prof. Lüthje, bin ich für die Erlaubnis der Benutzung des Ultramikroskopes, dem Vorstand des physikalisch-chemischen Laboratoriums, Herrn Prof. Schade, für seine liebenswürdige Hilfsbereitschaft zu grossem Danke verpflichtet.

2) Zur Methodik vgl. Wiegner, Kolloid-chemische Beihefte Bd. 2 S. 216. 1910/1911.

Tabelle 6.

1/4 Pt-Stammlösung	gibt	92	Teile	in	20×3	Feldern	oder	1,53	pro	1 Feld
1/8 Pt-Stammlösung	gibt	84	Teile	in	27×3	Feldern	oder	1,04	pro	1 Feld
1/16 Pt-Stammlösung. . . .	gibt	91	Teile	in	41×3	Feldern	oder	0,74	pro	1 Feld
Wiederholung	„	124	„	„	68×3	„	„	0,61	„	1 „
„ 3 Tage später	„	102	„	„	57×3	„	„	0,60	„	1 „
„	„	164	„	„	85×3	„	„	0,64	„	1 „
Neue Herstellung, 3 Tage spät.	„	128	„	„	65×3	„	„	0,65	„	1 „
1/32 Pt-Stammlösung. . . .	gibt	62	Teile	in	48×3	Feldern	oder	0,43	pro	1 Feld
Wiederholung, 3 Tage später	„	108	„	„	85×3	„	„	0,42	„	1 „
1/64 Pt-Stammlösung. . . .	gibt	53	Teile	in	61×3	Feldern	oder	0,29	„	1 „
1/16 Pt-Stammlösung in 1,5% Isobutylurethan. . . .	gibt	125	Teile	in	74×3	Feldern	oder	0,56	pro	1 Feld
1/16 Pt-Stammlösung in 3% Propylurethan	„	162	„	„	94×3	„	„	0,55	„	1 „
1/16 Pt-Stammlösung in 4% Methylalkohol	„	135	„	„	72×3	„	„	0,63	„	1 „
1/16 Pt-Stammlösung in 4% Isobutylalkohol. . . .	„	185	„	„	89×3	„	„	0,69	„	1 „

spezifischen Leitfähigkeit von $7 \cdot 10^{-6}$. Da der Verdacht entstand, dass diese Leitfähigkeit noch zu gross sei, wurden alle Verdünnungen später mit Kahlbaum'schen Leitfähigkeitswasser von einer spezifischen Leitfähigkeit $2 \cdot 10^{-6}$ vorgenommen, das allerdings wegen des Aufenthalts in paraffinierten Flaschen mit Paraffin verunreinigt ist. Dies rief aber keine deutlichen Störungen hervor. Alle für die mitgeteilten Versuche benutzten Lösungen wurden mit Kahlbaum'schem Leitfähigkeitswasser hergestellt. Von dem gewonnenen tiefschwarzen Platinsol diente eine 20fach verdünnte Lösung jeweils als Vorrat für einige Tage, deren allmähliche Wirkungsänderung schon oben erwähnt wurde; von dieser bedurfte es 5—10 ccm auf 30 ccm Gesamtflüssigkeit für einen Versuch, bei alkalischer Reaktion 3—4 ccm.

Als Wasserstoffsuperoxyd diente Merck'sches Perhydrol (30%), das als absolut säurefrei und chemisch rein bezeichnet ist. Die daraus hergestellten 10fachen Verdünnungen mit Leitfähigkeitswasser hielten sich für mehrere Tage fast unverändert. Mit der Zeit wird das Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Elektrolyten schon ohne Platin zersetzt. Doch ergaben Kontrollen, dass in Anwesenheit von $\frac{n}{2000}$ Natriumphosphat und $\frac{n}{2000}$ Essigsäure der Titer während der

Versuchszeit ($^1/_2$—$^3/_4$ Stunde) keine Abnahme zeigte; in Gegenwart von $\frac{n}{200}$ Natronlauge war dieselbe schon merklich, kam aber gegen den durch Platin bewirkten Umsatz in kurzen Zeiten nicht in Betracht.

Es wurden in der Regel 28 ccm Platin-Elektrolytlösung in oben angegebener Konzentration — bzw. mit Narkotikumzusatz — in einem Jenaer Kölbchen im Thermostaten von 25° C. vorgewärmt und dann zu Versuchsbeginn 1,6 oder 1,7 ccm 3% H_2O_2, ebenfalls vorgewärmt, hinzugefügt, so dass eine ca. $^1/_{20}$ molare H_2O_2-Lösung entstand. Von dieser wurde zuerst eine halbe Minute nach dem Vermischen und dann in den angegebenen Zeiten je 5 ccm in ca. 40 ccm 10%iger Schwefelsäure eingetragen und mit $KMnO_4$ titriert. Zur Titration diente ca. $\frac{n}{40} = \frac{m}{200}$ $KMnO_4$ (0,8 g pro Liter); 5 ccm $\frac{m}{20}$ H_2O_2 entsprechen so 18,1 ccm $KMnO_4$. In der Regel wurde aus einer länger gestandenen Vorratslösung von etwa $\frac{n}{20}$ $KMnO_4$ erst vor Beginn des Versuches eine Verdünnung 1 : 1 hergestellt, weil in den verdünnteren Permanganatlösungen der Titer zu stark abnimmt. Auch die H_2O_2-Anfangskonzentration schwankte etwas wegen geringfügiger Unterschiede in der Herstellung der Lösungen und wegen der begrenzten Haltbarkeit der verdünnten Lösung. Da es nur auf relative Werte ankommt, so sind die absoluten Konzentrationen nicht ausgerechnet, sondern die auf 5 ccm Reaktionsgemisch verbrauchten Kubikzentimeter Permanganat direkt angegeben.

Für die Titration alkoholhaltiger H_2O_2-Lösungen mit $KMnO_4$ ist die vorherige Zugabe einer ganz bestimmten Menge Mangansulfat unbedingt erforderlich. Nach Bredig und Berneck[1]) wird von sehr verdünntem $KMnO_4$ bei Gegenwart von $MnSO_4$ Alkohol nicht in Anwesenheit von Platin allein, wohl aber von H_2O_2 teilweise oxydiert, und für diesen Fall liess sich ein konstanter Mehrverbrauch ermitteln, der als Korrektur abgezogen wurde. Dies ergab sich in meinen Versuchen auch, aber nur, falls eine ganz bestimmte Menge Mangansulfat zugefügt war. Ohne dasselbe fand ein grosser und schwankender Mehrverbrauch statt, je nach Temperatur, Geschwindigkeit des Permanganatzusatzes usw. Der Mehrverbrauch hing von der Menge hinzugefügten Mangansulfats ab; gab man

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 341.

eine genügend grosse Menge hinzu, liess er sich fast vollständig beseitigen. Hierzu erwiesen sich 3 ccm 25 %igen Mangansulfats auf etwa 40 ccm 10 %iger Schwefelsäure als erforderlich. Der Mehrverbrauch für ca. 4—8 % Alkohol in 5 ccm, also etwa 0,2—0,4 g, betrug dann nur noch etwa 0,2—0,6 ccm $\frac{n}{40}$ Permanganat und war stets konstant, so dass er genau in Rechnung gesetzt werden bzw. unberücksichtigt bleiben konnte.

Versuche zu Tabelle 1.

1. a) Gemisch: 7 ccm $^1/_{20}$ Pt-Lösung + 18 ccm Leitfähigkeitswasser + 3 ccm $\frac{n}{200}$ Phosphat.

b) Desgl. mit 0,36 ccm Methylalkohol = 1 %; je 25 Min. im Thermostaten vorgewärmt. Dazu je 1,6 ccm 3 % H_2O_2. (0 % Hemmung.)

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	24,9	—	25,8	—
14′	18,0	0,010	18,9	0,010
28′	12,65	0,0105	13,6	0,0105
44′	9,15	0,010	10,1	0,010

2. a) Kontrolle vgl. oben.

b) Mit 3 % Methylalkohol, 20 Min. vorbehandelt: 20 % Zunahme.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	18,5	—	19,15	—
12,2′	14,15	0,0095	14,3	0,011
24,0′	11,55	0,0085	10,95	0,0105
34,0′	9,95	0,0080	8,6	0,0105

3. a) Kontrolle: 1,7 ccm H_2O_2 (3 %).

b) Mit 8 % Methylalkohol, 20 Min. vorbehandelt: 10 % Hemmung.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	19,1	—	19,5	—
11,5′	11,9	0,018	12,5	0,017
23′	6,65	0,020	7,55	0,018

4. a) Kontrolle: 1,6 ccm H_2O_2.
   b) 2 % Äthylalkohol.
   c) 2 % Propylalkohol, 20 Min. vorbehandelt.
   b) zeigt 0 % Hemmung, c) 20 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	16,5	—	16,8	—	16,75	—
11′	14,5	0,0047	14,75	0,0048	15,0	0,0041
33′	11,1	0,0052	11,0	0,0055	12,0	0,0044
55′	8,2	0,0055	8,4	0,0055	9,45	0,0045

5. a) Kontrolle: 1,7 ccm H_2O_2.
   b) 4 % Äthylalkohol: 35 % Hemmung.
   c) Gesättigter Heptylalkohol: 55 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	18,5	—	—	—	—	—
11′	13,85	0,011	15,8	—	16,8	—
21′	10,8	0,011	13,3	0,0075	15,2	0,0044
31′	8,25	0,011	11,15	0,0076	13,4	0,0049

6. a) Kontrolle.
   b) 8 % Äthylalkohol: 60 % Hemmung.
   c) Gesättigter Heptylalkohol: 55—60 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	19,25	—	18,8	—	18,7	—
12′	11,05	0,020	15,0	0,082	14,8	0,088
24′	5,8	0,022	11,1	0,095	11,15	0,094
36′	2,7	0,0235	9,05	0,088	8,3	0,098

7. a) Kontrolle.
   b) 2 % Propylalkohol: 25 % Hemmung.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	20,2	—	20,25	—
12′	11,95	0,019	13,6	0,0145
24′	6,55	0,020	8,8	0,015

8. a) Kontrolle.
b) 4 % Isobutylalkohol: 70 % Hemmung.
c) 4 % Propylalkohol: 60 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	19,1	—	19,75	—	19,3	—
11′	11,2	0,021	16,7	0,0066	15,65	0,0083
23′	6,45	0,0205	13,8	0,0068	12,1	0,0088

9. a) Kontrolle.
b) 2 % Isobutylalkohol: 50 % Hemmung.
c) 2 % i-Amylalkohol: 55 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	18,5	—	19,5	—	19,1	—
12,5′	9,7	0,0225	14,4	0,0105	14,35	0,010
24′	5,15	0,023	10,45	0,0115	10,35	0,011

10. a) Kontrolle.
b) 8 % Isobutylalkohol: 75 % Hemmung.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	20,45	—	21,4	—
10′	14,15	0,016	19,35	0,0044
22′	8,1	0,018	17,3	0,0042
35′	4,1	0,020	15,4	0,0041

Zu Tabelle 2.

11. a) Kontrolle.
b) 0,5 % Methylurethan: 40—45 % Hemmung.
c) 0,5 % Isobutylurethan: 55 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	20,05	—	20,8	—	20,5	—
11′	11,6	0,0215	15,1	0,0125	15,65	0,0105
22′	5,7	0,025	10,5	0,0135	11,95	0,0105

12. a) Kontrolle.
b) 0,2 % Isobutylurethan: 40—45 % Hemmung.
c) < 0,1 % Phenylurethan: 40—45 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	20,2	—	20,5	—	20,5	—
10′	12,0	0,023	14,9	0,014	15,0	0,014
20′	5,85	0,027	10,6	0,014	10,1	0,015

13. a) Kontrolle.
b) 1,5 % Methylurethan: 70 % Hemmung.
c) 1,5 % Isobutylurethan: 80 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	24,1	—	24,7	—	24,75	—
11′	11,4	0,0295	20,0	0,0084	21,3	0,0065
22′	5,6	0,029	16,0	0,0086	18,65	0,0056

14. a) Kontrolle.
b) 0,5 % Aceton: 25 % Hemmung.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	17,85	—	17,85	—
12′	10,8	0,018	12,7	0,0125
24′	6,25	0,019	8,3	0,014
34′	4,15	0,0185	5,4	0,015

15. a) Kontrolle.
b) 2 % Aceton: 50—55 % Hemmung.

t	a)		b)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	17,8	—	17,85	—
12′	11,2	0,017	14,4	0,0079
24′	6,2	0,019	10,95	0,0088

16. a) Kontrolle.
b) 4 % Aceton: 45 % Hemmung.
c) 2 % Methylpropylketon: 60 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	18,65	—	18,9	—	18,6	—
11′	14,7	0,0095	16,5	0,0054	16,6	0,0045
28′	9,9	0,0098	13,7	0,0050	14,8	0,0036

17. a) Kontrolle.
b) 0,3 % Methylpropylketon: 40 % Hemmung.
c) Methylphenylketon, gesättigt (0,3 %): 30 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	18,3	—	18,3	—	18,3	—
11′	13,45	0,012	15,1	0,0075	14.65	0,0087
24′	9,3	0,012	12,5	0,0069	11,7	0,0085
35′	7,1	0,012	10,8	0,0065	9,4	0,0083

Zu Tabelle 3: Versuche in saurer Lösung.

18. a) Kontrolle: $\frac{n}{2000}$ Essigsäure, 5 ccm Pt ($^1/_{20}$), 1,6 ccm 3 % H_2O_2 (ohne „Vorbehandlung“).
b) Desgl. mit 2 % Äthylurethan: 70—80 % Hemmung.
c) Desgl. mit 4 % Äthylurethan: 85 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	22,1	—	21,95	—	22,4	—
14′	16,3	0,0095	20,5	0,0027	21,5	0,0012
27,8′	12,85	0,0085	19,7	0,0017	20,9	0,0011

19. a) Kontrolle: wie oben, aber mit Vorbehandlung, 15 Min.
b) Desgl. mit 1 % Äthylurethan: 65 % Hemmung.
c) Desgl. mit 1 % Isobutylurethan.: 85 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	22,15	—	22,2	—	22,4	—
12′	16,7	0,0104	20,15	0,0036	21,5	0,0015
24′	13,5	0,0091	18,9	0,0029	20,8	0,0013

20. a) Kontrolle: Vorbehandlung 20 Min.
b) 0,5 % Äthylurethan: 55 % Hemmung.
c) 0,5 % Isobutylurethan: 85 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	24,85	—	25,1	—	25,1	—
15′	17,4	0,0105	21,5	0,0045	23,5	0,0019
30,5′	12,2	0,0102	18,6	0,0043	22,2	0,0017

21. a) Kontrolle: Vorbehandlung 25 Min.
b) Desgl. + 1,3 % Isobutylurethan: 95 % Hemmung.
c) Desgl. + 1,8 % i-Amylalkohol: 65 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	19,55	—	20,55	—	20,8	—
13′	8,55	0,028	19,4	0,0019	15,5	0,0098
26′	—	—	18,6	0,0017	11,2	0,0103

Zu Tabelle 4: Versuche in alkalischer Lösung.

22. a) Kontrolle: $\frac{n}{200}$ NaOH, 3,5 ccm Pt ($^1/_{20}$). 30 Min. vorbehandelt.
b) Desgl. + 4 % Propylalkohol: 5 % Hemmung (aus direktem Umsatz berechnet).
c) Desgl. + 2 % i-Amylalkohol: 20 % Hemmung (aus direktem Umsatz berechnet).

In der mittleren Spalte $\frac{u}{t}$ ist der Umsatz in der Zeiteinheit angegeben.

t	a)			b)			c)		
	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k
—	19,0	—	—	19,35	—	—	19,2	—	—
13,5′	11,8	**5,3**	0,0155	12,4	**5,15**	0,0145	13,4	**4,3**	0,0115
26′	5,6	**5,15**	0,0205	6,75	**4,9**	0,018	8,7	**4,05**	0,013

23. a) Kontrolle: 4 ccm Pt ($^1/_{20}$) · $\frac{n}{200}$ NaOH. 30 Min. vorbehandelt.
b) Desgl. + 0,5 % Methylurethan: 10 % Zunahme.
c) Desgl. + 0,5 % Isobutylurethan: 10—15 % Hemmung.

t	a)			b)			c)		
	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k
—	19,9	—	—	19,95	—	—	19,6	—	—
11,5′	12,0	**6,9**	0,019	11,2	**7,6**	0,022	12,65	**6,0**	0,0165
22′	5,9	**6,4**	0,024	4,9	**6,8**	0,028	7,0	**5,7**	0,0205

24. a) Kontrolle: 3,5 ccm Pt ($^1/_{20}$). 15 Minuten vorbehandelt.
b) 2 % Methylurethan: 0 % Hemmung.
c) 2 % Isobutylurethan: 15 % Hemmung.

t	a)			b)			c)		
	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k	ccm	$\frac{u}{t}$	0,4343 k
—	20,5	—	—	20,5	—	—	19,85	—	—
14′	14,35	**4,4**	0,011	14,35	**4,4**	0,011	14,55	**3,8**	0,0094
28′	8,5	**4,3**	0,014	8,3	**4,35**	0,014	9,5	**3,7**	0,011

Beispiel für die Reversibilitätsversuche (Nr. 2).

25. a) 1,8 ccm Pt (konz.) + 0,09 ccm Isobutylalkohol (= 4 %). 40 Min. im Thermostaten.
b) 1,8 ccm Pt (konz.). 40 Min. im Thermostaten.
c) 1,8 ccm Pt + 0,09 ccm Isobutylalk. 40 Min. im Thermostaten.

Darauf zu a) 3 ccm $\frac{n}{200}$ Na-Phosphat, 1,7 ccm H_2O_2 (3 %), 23 ccm Wasser.

„ „ b) 3 ccm $\frac{n}{200}$ Na-Phosphat, 1,7 ccm H_2O_2 (3 %), 23 ccm Wasser + 0,09 ccm Isobutylalkohol.

„ „ c) 3 ccm $\frac{n}{200}$ Na-Phosphat, 1,7 ccm H_2O_2 (3 %), 21,5 ccm Wasser + 1,4 ccm Isobutylalk. (zus. 4 %).

a) gegen b): 16 % Hemmung, c) gegen b): 60 % Hemmung.

t	a)		b)		c)	
	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k	$KMnO_4$ ccm	0,4343 k
—	20,5	—	20,25	—	20,6	—
13,5′	12,0	0,0175	10,7	0,0205	15,7	0,0087
25′	7,1	0,0185	5,9	0,0215	13,1	0,0079

Analytische Bemerkungen über die Restitution der Insektenflügel.

Von

Jar. Kříženecký, Prag, Kgl. Weinberge.

(Mit 2 Textfiguren.)

Durch mehrere Versuche wurde festgestellt, dass nach Entfernung der Gliedmaassen der Insekten im Larvenstadium eine Regeneration derselben eintritt, die, wenn die operierten Larven noch jünger waren, zur vollständigen Wiederherstellung des Verlorengegangenen führt. Wenn die Regenerate mit den normalen Organen nicht auch in der Grösse übereinstimmen, dann ist wenigstens ihre Form der normalen ganz gleich; anders gesagt, die Regenerate stellen Gebilde dar, welche von den normalen Organen nur in der Grösse abweichen, sonst aber diesen geometrisch gleich sind.

Diese Regel kommt auch während der Restitution der Flügel zur Geltung. Schon Megušar[1]), welcher als erster die Regeneration der exstirpierten Flügel in Larvalenanlagen bei Tenebrio molitor beschrieben hat, bemerkt, dass der einzige „Unterschied zwischen dem normalen und regenerierten Flügel lediglich in der Grösse liegt" (S. 175). Ebenso spricht sich auch Meisenheimer[2]) bei Besprechung seiner Versuche an den Lepidopteren aus, indem er sagt: „Die Verkürzung des Flügelregenerates beruht also nicht auf dem Fehlen eines Teiles des Gesamtflügels, sondern die Verkürzung betrifft in genau proportionalem Verhältnis alle Teile des Regenerats" (S. 693). Zu diesem Resultate gelangte Meisen-

1) Fr. Megušar, Die Regeneration der Coleopteren. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organe Bd. 25 S. 172—176. 1907.

2) J. Meisenheimer, Über Flügelregeneration bei Schmetterlingen. Zoolog. Anz. Bd. 33. 1908.

heimer hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen und Vergleichungen der Strukturen normaler und regenerierter Flügel. Deswegen können wir ihnen die Befunde Janda's[1]) bei Aeschna cyanea als Parallele zur Seite stellen; nach Janda unterscheiden sich die Flügelregenerate „von den normalen Flügeln nur durch ihre geringere Grösse. Die Verkürzung des Flügelregenerats ist aber keineswegs durch das Fehlen eines Teiles des Gesamtflügels verursacht, wohl aber (ähnlich wie Meisenheimer über regenerierte Flügel der Schmetterlinge berichtet) durch eine regelmässige und proportionale Verkürzung des Ganzen, was sich besonders deutlich in dem Bau und Verlauf des neugebildeten Geäders und in der Lage des Nodulus und Pterostigmas kundgibt" (S. 30).

Mit diesen Resultaten stimmt aber neuerdings Regen[2]) auf Grund seiner Experimente an Gryllus campestris nicht überein und sagt: „In keinem einzigen Falle stellte sich der regenerierte Flügel als eine proportionale Verkleinerung des normalen dar" (S. 3). Den Unterschied sieht Regen erstens im Verlauf des dorsalen Geäders, der bei den Männchen grösser als bei den Weibchen war, dann im Fehlen des ersten Teiles des Tonapparates, nämlich der Schrillader, bei den Regeneraten und endlich im ungleichen Verhältnisse zwischen Länge und Breite bei den Regeneraten entgegen dem normalen Gebilde. — Was den ersten Punkt betrifft, so muss ich gestehen, dass auch Janda und Meisenheimer einige kleinere Unregelmässigkeiten im Verhalten der Strukturen (der Zeichnungen und Nervaturen) bei den Regeneraten gefunden haben, aber, wie aus ihren angeführten Schlüssen hervorgeht, sehen sie darin keinen wesentlicheren Moment, um einen Unterschied zwischen den Regeneraten und normalen Flügeln feststellen zu können. Es handelt sich hier also um keinen Unterschied in Befunden, sondern in der Schätzung derselben.

Auch im Fehlen des einen Teiles des Tonapparates ist es nicht

---

1) V. Janda, O regeneračních dějích u členovců. Část II. Odonata. Věst. král. čes. společ. náuk v Praze 1910. — Auch Deutsch als: Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Odonaten. Zoolog. Anz. Bd. 35. 1910.

2) J. Regen, Regeneration der Vorderflügel und des Tonapparates bei Gryllus campestris L. Erweiterter Sonderabdruck aus dem Zoolog. Anz. Bd. 38. 1911. Überreicht vom Verfasser.

nötig, einen wesentlichen Unterschied zwischen den regenerierten und normalen Flügeln zu sehen; denn: erstens gehört der Tonapparat eigentlich nicht zum Flügel, sondern stellt ein besonderes Organ an diesem dar, und zweitens ist es nicht ausgeschlossen, dass auch dieses Organ vollständig zu regenerieren imstande wäre, nämlich unter günstigeren Bedingungen, weil z. B. schon der zweite Teil des Tonapparates, nämlich die Chanterelle, regeneriert wurde. Was die Unproportionalität des Verhältnisses der Breite zur Länge zwischen den normalen und regenerierten Flügeln betrifft, so handelt es sich ebenso wie bei den Abweichungen der Strukturen bei den Regeneraten nicht um Verschiedenheiten in den Befunden, sondern um Verschiedenheiten in Schätzung derselben, da schon z. B. Megušar[1]) berichtet, dass, obzwar in der Breite kein wirklich merkbarer Unterschied vorhanden war, „der normale Flügel dem Auge trotzdem um ein Geringes breiter" (S. 174) erscheint.

Über einen viel wichtigeren Unterschied zwischen dem normalen und regenerierten Flügel, als Regen, berichtet Meisenheimer[2]). Nach ihm fehlt den Regeneraten der Vorderflügel bei den Weibchen von Ocneria dispar, die übrigens in der Struktur (der Zeichnungen) den normalen „durchaus" gleichen, der spitz ausgezogene obere Aussenwinkel. Infolgedessen sehen die Regenerate viel rundlicher aus als die normalen Flügel der anderen Seite. Obzwar Meisenheimer dies nicht ausdrücklich anführt, kommt dieser Unterschied in der Form der normalen und regenerierten Flügel auch bei den Männchen klar vor, wie aus den Fig. 3 und 4 in Meisenheimer's Abhandlung gut hervorgeht.

Dass ähnliche Erscheinung auch bei der Restitution der Flügel bei Odonaten vorkommt, geht aus den Abbildungen Janda's hervor, obzwar er selbst davon keine Erwähnung macht. Vergleicht man z. B. die Fig. 25, 28 und 30 an der Tafel II in Janda's Abhandlung[3]), welche regenerierte Flügel nach Exstirpation und Amputation ihrer Anlagen (Larvalanlagen) bei Aeschna cyanea darstellen, so ist klar zu erkennen, dass die Regenerate die ziemlich scharfe Spitze, welche die normalen Flügel besitzen, mehr oder minder abgerundet haben.

---

1) Megušar, l. c.
2) Zoolog. Anz. Bd. 33 S. 692.
3) Věst. král. čes. společ. náuk v Praze.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass die Regenerate der Insektenflügel, trotz ihrer geometrischen Übereinstimmung mit den normalen Organen, eine schwache Abweichung von ihrer äusseren Form zeigen; nämlich die Regenerate sind gegen den normalen Flügel mehr abgerundet, es fehlen ihnen die für diese charakteristischen Winkel und verbogenen Aussenumränder, und ihre Gestalt zeigt klar die Tendenz zur Annahme einer rundlichen Form.

Eine solche Tendenz zeigt sich nicht nur bei den Flügelregeneraten, sondern kommt bei der Anlage des Regenerates von jedem Organe zutage. Auf diesem Umstande basiert auch das sogenannte „Barfurth'sche[1]) Gesetz", dass das Regenerat stets senkrecht zur Verletzungsebene hervorsprosst. Auf diese Tatsache macht Przibram bei Besprechung seiner Kristallanalogien zur Entwicklungsmechanik der Organismen[2]) aufmerksam und versucht, sie mittels der sogenannten Oberflächenspannung zu erklären: Die erste Anlage des Regenerates ist immer weich, und man kann sie ganz gut als ein flüssiges System betrachten, dessen Teile bestrebt sind, bei gleichem Volumen eine möglichst kleinste Oberfläche auszubilden. Da dies nur bei rund- resp. kugelartiger Anreihung der Teile in der Ebene resp. im Raume stattfindet, kommen auch die ersten Anlagen der Regenerate als kugelförmige Gebilde zutage.

Auf diese Weise lässt sich auch die rundförmige Verheilung der in Puppenanlagen verletzten Flügel bei Imagen erklären, wie ich dies seinerzeit beschrieben habe[3]).

Es schien nun, dass auch die Tendenz der Flügelregenerate zum rundförmigen Umrisse, wie ich sie oben besprochen habe, sich durch Wirkung der Oberflächenspannung erklären lässt. Dies ist aber

---

1) D. Barfurth, Versuche zur funktionellen Anpassung. Zur Regeneration der Gewebe. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 37. 1891. — Vgl. auch Morgan-Moszkowski, Regeneration S. 51—54. Deutsche Ausgabe. Engelmann, Leipzig 1907.

2) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org. Bd. 22 S. 249. 1906.

3) Jar. Kříženecký, Zur Kenntnis der Regenerationsfähigkeit der Puppenflügelanlage von Tenebrio molitor und einige Bemerkungen über die theoretische Bedeutung der Befunde. Zoolog. Anz. Bd. 40 S. 355—360. 1912.

nicht der Fall; es kommen zwar die ersten Anlagen der regenerierten Flügel ebenso wie der übrigen Organe als kugelförmige Gebilde zutage; aber während bei den Gliedmaassen diese Kugelförmigkeit im Laufe der weiteren Entwicklung des Regenerates verloren geht und dieses sich ganz regelmässig ohne jede Abweichung von der normalen Form entwickelt, wird bei den Flügeln die Kugelförmigkeit der Regeneratanlagen auch bei ihrer fortgesetzten Differenzierung beibehalten, und infolgedessen zeigen die regenerierten Flügel, auch im Falle ihrer vollkommensten Restitution, einen mehr rundförmigeren Umriss, als dies bei normalen Flügeln der Fall ist.

Daraus geht hervor, dass entweder der rundförmige Umriss der Flügelregenerate mit der kugelförmigen Anlage der Regenerate der übrigen Organe, was die Oberflächenspannung als ihre Ursache betrifft, nicht überall zusammenhängt oder dass bei der Regeneration der Flügel zum Unterschiede gegen die übrigen Organe ein neuer Faktor hinzutritt, welcher die Wirkung der Oberflächenspannung auch während der weiteren Differenzierung und Entwicklung des Regenerates möglich macht. Da aber, wie oben angeführt wurde, die kugelförmige Gestaltung der ersten Regeneratanlage auf ihrem flüssigartigen Zustande beruht, welcher bei ihrer weiteren Entwicklung verloren geht, so ist die zweite Erklärungsweise abzuweisen. Es basiert also der rundförmige Umriss der Flügelregenerate auf einem Umstande, einer Eigenschaft, oder wie man dies nennen will, der bei den Flügeln im Gegensatze zu den übrigen Organen vorkommt und bei ihrer Regeneration ins Spiel kommt.

Suchen wir nun nach dem Grunde einer solchen Eigenschaft oder solchen Umstandes, in welchem sich die Flügel von den anderen Gliedmaassen unterscheiden könnten, so fällt uns die Funktion der Flügel bei der Atmung ins Auge, wie auf sie seinerzeit von Graber[1]) und neuerdings von Babák aufmerksam gemacht wurde. Nach Babák[2]) kann man die Flügel im Sinne ihrer respiratorischen Bedeutung den Tracheenkiemen zur Seite stellen,

---

1) V. Graber, Die Insekten. I. Teil: Der Organismus der Insekten. München 1877.

2) E. Babák, Die Mechanik und Innervation der Atmung. In Winterstein's Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1. Fischer, Jena 1912. Über die respiratorische Bedeutung der Flügel s. S. 409.

nämlich in bezug auf ihre Funktion beim Gaswechsel, welche mit der Anzahl der Tracheen und vielen Blutkanälen in den dünnen Integumentduplikaturen der Flügel zusammenhängt. Babák ist der Meinung, dass die Flügel durch ihre grosse Oberfläche die Ausscheidung des benützten Sauerstoffes in Form von CO_2 ermöglichen, nämlich deswegen, weil das Chitin für CO_2 permeabler ist als für reinen O_2 [1]). Die CO_2-reiche Luft wird wahrscheinlich in die Flügel unter einem Drucke eingeführt, obzwar direkte Beweise für diese Annahme noch fehlen [2]).

Die Insektenflügel entwickeln sich nach Gonin's[3]) Untersuchungen als kleine hypodermale Einstülpungen zu beiden Seiten des zweiten und dritten Thoracalsegments. „à l'époque de la troisième mue, la trachée émet dans le bourgeon alaire de gros troncs qu'accompagnent de nombreux tubes capillaires dépourvus de fil spiral" [4]), so dass schon die erste Anlage des Flügels von Tracheen besorgt wird. Mit diesen wird nun in die Flügelanlagen auch Luft eingeführt, wodurch in ihnen auch ein Druck entsteht. Und dadurch kommen wir nun zum Momente, welcher, meiner Ansicht nach, im-

---

1) E. Babák, Die Mechanik und Innervation der Atmung. In Winterstein's Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1 S. 363. Fischer, Jena 1912. — Dieser Umstand, welcher aus Dewitz's Versuchen über das geschlossene Tracheensystem bei Insektenlarven (vgl. Zoolog. Anz. Bd. 13. 1890) hervorgeht, hat nach Babák Bedeutung hauptsächlich für die Wasserinsekten.

2) Bezüglich der Frage, ob die Luft in die Flügel unter Druck oder anders eingeführt sein wird, weise ich auf meine Abhandlung „Experimentelle und theoretische Untersuchung über die Restitution der Insektenflügel" hin, die im Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organe erschienen ist und in welcher ich diese Frage eingehender besprochen habe. Hier sei nur so viel bemerkt, dass, obzwar direkte Versuche darüber fehlen und obzwar sich Babák auf Grund seiner graphischen Untersuchung des Atmungsrhythmus bei Dytiscus marginalis (Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117 S. 349—374. 1912) darüber skeptisch ausspricht, wir doch einige Beobachtungen besitzen, welche indirekt klar darauf hinweisen, dass sich die Luft im Körper der Tracheen bei ihrer Einströmung in die sogenannten Luftsäcke unter Druck halten wird; deswegen ist es möglich, dass auch in die Flügel die Luft unter Druck eingeführt sein wird.

3) J. Gonin, Recherches sur la Métamorphose des Lépidoptères. Bull. de la Soc. Vandoix des Sc. Nat. t. 3 p. 30. 1894.

4) L. F. Henneguy, Les Insectes. Morphologie, Reproduction, Embryogénie p. 562. Leçons recueillies par A. Lécaillons et G. Poirault. Masson et Cie., Paris 1904.

stande ist, uns die rundförmige Entwicklung der Flügelregenerate zu erklären.

Erwägen wir nun, dass die erste Flügelanlage sich aus weichen hypodermalen Zellen zusammensetzt, unter welchen ein unter Druck sich befindlicher Luftstrom eingeführt sein wird, dann stellt die erste Flügelanlage ein halbflüssiges System dar, in welchem ein allseitiger zentrifugaler Druck herrscht. Infolgedessen ist die Flügelanlage physikalisch einem flüssigen Systeme, einem Tropfen ähnlich, welcher seine Gestalt nach den Gesetzen der Oberflächenspannungswirkung reguliert, d. h. sich kugelförmig gestaltet. Ähnlich hätten sich wohl auch die neu proliferierten Teile bei der Entwicklung der Flügelanlage gruppieren und die Flügel als rein rundförmige Gebilde ausgestalten können.

Wir finden aber, dass dies nicht der Fall ist, dass die Insektenflügel nicht rundförmig sind, sondern immer verschiedene komplizierte, manchmal auch bizarre Formen besitzen, die von der rundförmigen Gestalt sehr entfernt sind. Dieser Umstand spricht keinesfalls gegen das Vorhandensein der Tätigkeit des Luftdruckes bei der Entwicklung der Flügelanlagen, die ich oben supponiert habe, sondern zeigt nur darauf hin, dass die Tätigkeit des Luftdruckes durch die Tätigkeit eines anderen Faktors kombiniert wird. Als diesen Faktor kann man die angeborene morphologische Eigenschaft der die Flügelanlage bildenden Zellen mit Berücksichtigung ihrer prospektiven Potenz nach Driesch[1]) (das künftige Schicksal) bezeichnen. Die Tätigkeit dieser morphologischen Eigenschaft kombiniert sich nun mit der Wirkung des Luftdruckes, und die Folge dieser Kombination ist die Form der Flügel, wie sie unter den normalen Bedingungen zutage kommt. Die normal vorkommende Form der Insektenflügel ist also keine statische Erscheinung, sondern basiert auf dem dynamischen Gleichgewichte zwischen der Tätigkeit der morphologischen Eigenschaft der Anlagezellen und der Wirkung des zentrifugalen Luftdruckes in der Anlage.

[Als Resultat des Gleichgewichtes zwischen den „spezifischen Richtungskräften“ oder „Wachstumskräften“, die in „spezifischen

1) H. Driesch, Die Physiologie der tierischen Form. Sonderabdruck aus Ergebn. d. Physiol., 5. Jahrg., S. 28 u.f. Herausgeg. von L. Asher u. K. Spiro. Wiesbaden, Bergmann 1906.

chemischen Stoffen" beruhen, und der Wirkung der äusseren Kräfte, „namentlich Oberflächenspannungen", wurde die organische Form im Vergleiche zu der Kristallform im Sinne der Pfaundler-Curie'schen Theorie schon einigemal von Przibram[1]) bezeichnet. Przibram's Auffassung gleicht meiner Auffassung der Form der Flügel nur hinsichtlich der „spezifischen Richtungs- oder Wachstumskräfte". Anstatt der auf dem natürlichen flüssigen Zustande des Plasmas beruhenden Oberflächenspannung tritt in meine Auffassung der Druck des Luftstromes; durch Zusammenwirken beider wird die natürliche Spannung in der Anlage mächtig gesteigert, wodurch die Wirkung der Oberflächenspannung stark zurücktritt. Es besteht also ein wesentlicher Unterschied zwischen Przibram's Auffassung der organischen Form im allgemeinen und meiner Auffassung der Flügelform im speziellen.]

Unter normalen Bedingungen führt die Kombination des Luftdruckes mit den morphologischen Eigenschaften der Anlage in dieser als in einem System zur Ausbildung der normalen Flügelform. Bezeichnet man den Luftdruck als E und die morphologische Eigenschaft der Anlage (Energie ihrer prospektiven Potenz) als M, dann können wir die normale, regelmässig vorkommende Flügelform $F = ME$ schreiben. Stellen wir uns nun die Werte von M und E als dynamisch tätige Faktoren graphisch dar, z. B. als senkrecht zueinanderstehende Vektoren, dann ergibt sich die normale Form der Flügel, das Resultat der Tätigkeit dieser zwei Faktoren als Diagonale des betreffenden Vektordreieckes (vgl. Fig. 1).

Dabei bilden die Winkel zwischen M und F ($\sphericalangle \alpha$) und zwischen F und E ($\sphericalangle \beta$) zusammen R und können für sich selbst als Differenzen zwischen dem Verlaufe und der Richtung der beiden Vektoren und der Resultante F ihrer Kombinierung aufgefasst werden.

Andere Verhältnisse finden statt, wenn ein Teil des Systems (durch Operation der Anlage) entfernt wird. Die morphologische

1) H. Przibram, Kristallanalogien zur Entwicklungsmechanik der Organismen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organ. Bd. 22 S. 245—247. 1906. — H. Przibram, Anwendung elementarer Mathematik auf biologische Probleme. Vorträge u. Aufsätze über Entwicklungsmech. Heft 3 S. 36 u. f. Engelmann, Leipzig 1908. — H. Przibram, Experimental-Zoologie. II. Regeneration S. 222. Deuticke, Leipzig und Wien 1909.

Eigenschaft, die Energie der prospektiven Potenz ist, ähnlich wie bei den Kristallen nach Pfaundler und Curie die spezifische Richtungskraft, an die Masse gebunden, wie schon von Przibram bei

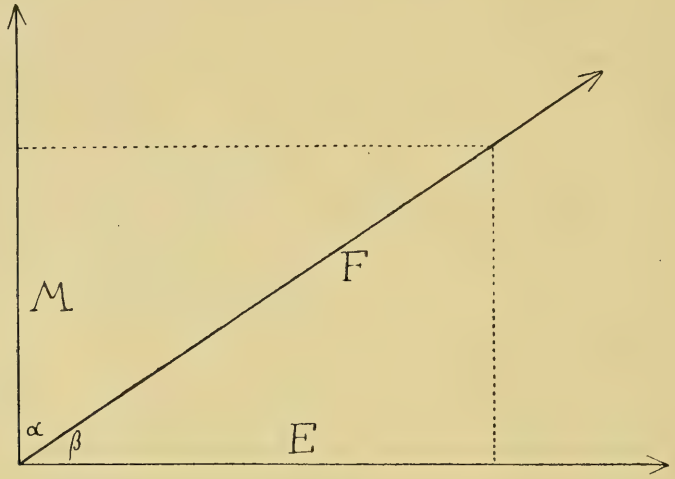


Fig. 1.

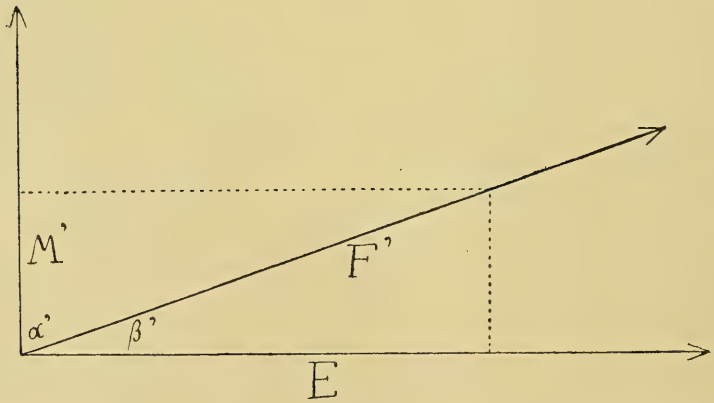


Fig. 2.

der mechanistischen Erklärung des Keimesminimums betont wurde. Mit der Entfernung eines Systemteiles wird also ausser der Masse auch die Energie der morphologischen Eigenschaft vermindert werden; es sinkt also M auf M', wobei gilt: $M' < M$. Infolgedessen wird

sich auch der Wert $F = ME$ ändern und sinkt auf $F' = M'E$ (vgl. Fig. 2).

Diese Änderungen basieren aber bloss auf der Veränderung des Wertes von M, da E fortwährend konstant bleibt [1]). Die Folge dieses Umstandes zeigt sich dann bei graphischer Darstellung der Kombination dar. Bleiben die beiden Vektoren E und M' wie im Falle der ersten Kombination zueinander senkrecht stehen, dann wird sich die Resultante F' mehr dem Vektor E zuneigen. Ausserdem erscheint es, da die Summe der beiden Winkel, der Resultante und der beiden Vektoren konstant, nämlich R gleich, bleiben muss, nötig, dass im Falle der Zuneigung der Resultante einem Vektor der eine Winkel zu, der andere aber abnehme. In unserem Falle der Zuneigung der Resultante zu dem Vektor E verkleinert sich der Winkel zwischen E und F, und der Winkel zwischen F und M nimmt zu, so dass $\sphericalangle EF' = \beta' < \sphericalangle EF = \beta$ und $\sphericalangle FM = \alpha < \sphericalangle F'M' = \alpha'$ (vgl. darüber Fig. 1 und 2).

Bedeuten nun die Werte der Winkel zwischen der Resultante und den Vektoren, wie oben bemerkt wurde, die Differenz zwischen dem Verlaufe und der Richtung jener und dieser, dann lässt sich die Zu- und Abnahme der Winkelgrösse nach der Entfernung eines Teiles des Systems morphologisch, mit Berücksichtigung der Flügelregeneration dadurch ausdrücken, dass im Falle der Entfernung eines Teiles der Anlage eine Verminderung der Energie der prospektiven Potenz stattfindet, was wieder eine Dominierung der mechanischen Kräfte, der Wirkung des Luftdruckes, verursacht. Und die Folge dieser Umstände ist dann, dass bei der Regeneration die resultierende Form des Flügelregenerates mehr der Richtung des mechanischen Faktors folgt und deswegen eine rundlichere Form als normalerweise einnimmt.

---

1) Dass E, die Tätigkeit des Luftdruckes, dabei unverändert bleibt, geht aus dem hervor, dass nach von Ubisch's Untersuchungen (Über Flügelregeneration beim Schwammspinner, Lymantria dispar. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organe Bd. 31. 1911) sich schon 16 Tage nach der Operation in noch eben angelegten Regeneraten der Flügelanlagen bei Larven „das Herantreten zahlreicher Tracheolen von allen Seiten erkennen" lässt (S. 647); mit diesen Tracheolen tritt in die regenerierende Anlage auch ein Luftdruck, so dass in dieser Hinsicht dieselben Verhältnisse zustande kommen wie vor der Operation.

Auf Grund dieser Ausführungen lässt sich die rundliche Form der sonst vollständig regenerierten Insektenflügel ganz mechanisch erklären, nämlich als Schiebung der Stellung der Resultante des dynamischen Gleichgewichts zwischen der Energie der morphologischen Eigenschaft (der „prospektiven Potenz“ nach Driesch oder „spezifischen Wachstumskräfte“ nach Przibram) und der Wirkung des zentrifugalen Druckes des Luftstromes zur Richtung des physikalischen Vektors hin infolge der Verkleinerung der Grösse des anderen durch die Masse, an welche diese gebunden ist, des herbeigeführten spezifisch-morphologischen Vektors.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über das im Sitzen willkürlich auslösbare Zittern eines Beines.

Von

Dr. **Yas. Kuno** (Mukden).

(Mit 4 Textfiguren.)

Fast jedermann kann im Sitzen ein Bein in eine dauernd zitternde Bewegung versetzen, wenn der Fuss nur mit den Zehenballen den Fussboden berührt. Diese Zitterbewegung wird in der Weise eingeleitet, dass man zunächst durch einige schwache, aber rasch aufeinanderfolgende willkürliche Kontraktionen des Musculus gastrocnemius den Fuss im oberen Sprunggelenke streckt, also den Unterschenkel mehrmals rasch hintereinander hebt, und dann verfällt die betreffende Extremität meist bald von selbst in die bekannte Zitterbewegung, die erst durch einen willkürlichen Impuls wieder aufgehoben wird, und zwar entweder durch eine stärkere willkürliche Kontraktion oder aber durch eine willkürliche Erschlaffung des tonisch kontrahierten M. gastrocnemius. Ich kenne nur wenige Personen, die angeblich nicht imstande sind, ein Bein in dieser Weise erzittern zu lassen; bei den meisten gelingt es nach wenigen Versuchen, wenn auch nicht immer an beiden Beinen mit gleicher Leichtigkeit, und bei manchen Leuten kann ja dieses Zittern bekanntlich zu einer störenden Angewohnheit ausarten.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. v. Brücke habe ich die Muskelerregungen, die der erwähnten Erscheinung zugrunde liegen, mit Hilfe des Saitengalvanometers verfolgt. Schon die Palpation der Wadenmuskulatur lehrt, dass an dem Zittern rhythmische Kontraktionen des M. gastrocnemius beteiligt sind, und ich habe deshalb zunächst die Aktionsströme dieses Muskels abgeleitet und verzeichnet. Zu diesem Zwecke wurde quer über die Haut der Wade, etwa über der Grenze des oberen und mittleren und über der Grenze des

mittleren und unteren Drittels des Gastrocnemius-Bauches, je ein schmaler Wattebausch angelegt, die beide mit konzentrierter Zinksulfatlösung getränkt waren. Diese Bäusche wurden mit Ableitungselektroden aus Zinkblech bedeckt, die durch straffe Gummibänder auch bei lange andauerndem Zittern unverändert in ihrer Lage gehalten wurden. Die Aktionsströme wurden einem grossen Saitengalvanometer zugeleitet und die Saitenausschläge bei einer Geschwindigkeit der Registrierfläche von etwa 0,3 m in der Sekunde photographiert. Gleichzeitig haben wir auch oft die Perioden der Zitterbewegungen durch den Schatten eines elektromagnetischen Signals verzeichnet, dessen Stromkreis durch die auf und nieder gehende Ferse der Versuchsperson geschlossen und geöffnet wurde.

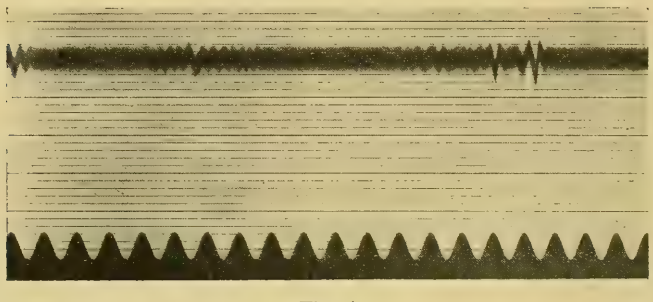


Fig. 1.

Als Versuchspersonen dienten — abgesehen von vereinzelten Fällen — abwechselnd Herr Prof. v. Brücke und ich.

Was zunächst die Zahl der Zitterbewegungen in der Sekunde betrifft, so schwankt sie im allgemeinen um den Wert von 6 herum; bei B. entfielen 5,3—6,1 Einzelbewegungen auf die Sekunde, bei einer anderen Versuchsperson (Cand. med. M.) 7,3—7,5 und bei mir 6,0—6,8. Ein Einfluss der Ermüdung oder der Belastung (Übereinanderschlagen der Beine) war nicht nachweisbar.

Das wesentliche Ergebnis meiner Versuche bildet der Nachweis, dass der M. gastrocnemius während des Zitterns unter allen Umständen rhythmische tetanische Kontraktionen ausführt, denn an allen verzeichneten Kurven sehen wir kleinere oder grössere Gruppen von Zacken, und die Gruppen kehren im Rhythmus der Beinbewegungen wieder. Die Zahl der Einzelzacken innerhalb einer solchen Gruppe ist — auch bei zwei aufeinanderfolgenden Kontraktionen — nicht konstant; meist schwankt sie zwischen 10 und 20,

und nur ganz selten finden sich Tetani mit nur drei oder vier Erregungswellen.

In Fig. 1, 2 und 3 [1]) sind derartige „Zitter-Elektrogramme“ wiedergegeben. Fig. 1 (Versuchsperson K., 26. Januar 1914, Aufnahme Nr. 7) zeigt zwei durch Pausen getrennte typische Tetani, von denen speziell der erste (links) aus Einzelerregungen von ziemlich regelmässiger Aufeinanderfolge besteht. Wenn wir aus der Periodik dieser einzelnen Zacken die Innervationsfrequenz berechnen, wozu wir wohl berechtigt sind, so ergibt sich für diese ein Wert von etwa 220 Impulsen in der Sekunde. Es ist dies einer der höchsten aus meinen Kurven berechneten Werte (ähnliche Zahlen ergeben die Tetani auf Fig. 2 [Versuchsperson v. B., 28. Januar 1914, Nr. 5]); in den meisten Fällen schwankt die Frequenz zwischen 130 und 180 in der Sekunde, wie sie z. B. die Tetani in Fig. 3 (Versuchsperson v. B., 28. Januar 1914, Nr. 4) zeigen. An 14 Stellen mit besonders regelmässiger Wellenlänge zählte ich folgende Werte:

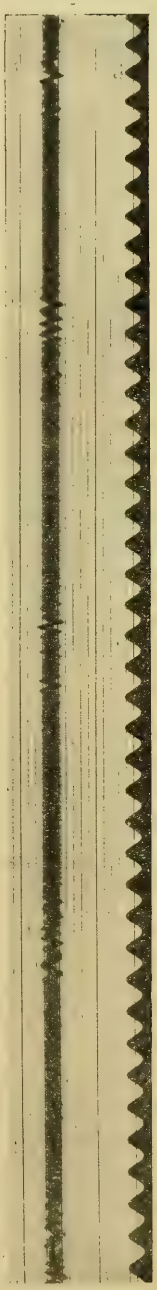


Fig. 2.

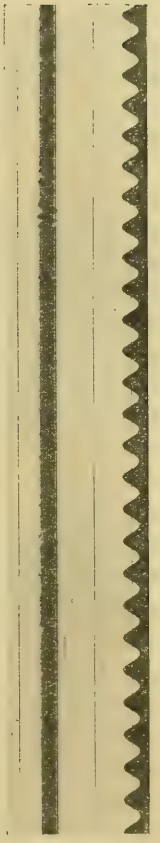


Fig. 3.

1) Die Kurven aller Abbildungen sind von links nach rechts zu lesen. Die verzeichneten Stimmgabelschwingungen entsprechen je 1/60 Sekunden.

127, 144, 136, 120, 154, 150, 131, 169, 163, 160, 175, 176, 180, 163. Individuelle Abweichungen waren bei den verschiedenen Versuchspersonen nicht zu erkennen, und auch Ermüdung und Belastung blieben ohne Einfluss auf den Innervationsrhythmus.

Da auch heute noch vielfach im Anschluss an die Angaben Piper's für die Innervationsfrequenz der menschlichen Skelettmuskulatur der Wert von 50 Erregungen in der Sekunde angegeben wird, so ist es vielleicht nicht uninteressant, zu zeigen, dass sich bei geringer Saitenspannung auch am Gastrocnemius Werte von der gleichen Grössenanordnung erzielen liessen. Fig. 4 (Versuchsperson v. B., 26. Januar 1914, Nr. 4) zeigt einen während der Zitterbewegung bei schwach gespannter Saite verzeichneten Tetanus des M. gastrocnemius. Auf keiner meiner zahlreichen bei hoher Saitenspannung gewonnenen Kurven findet sich eine Wellenfolge von auch nur annähernd so niedriger Frequenz, so dass die Kurve der Fig. 4 sicher ein ganz unrichtiges Bild der Aktionsströme gibt. Der Einfluss der Saitenspannung auf die Exaktheit bzw. Glaubwürdigkeit der Elektrogramme wird, speziell von Klinikern, vielfach noch zu wenig beachtet, und deshalb sind zahlreiche in der Literatur verstreute Kurven zum mindesten für die Frage nach der Innervationsfrequenz nicht verwertbar.

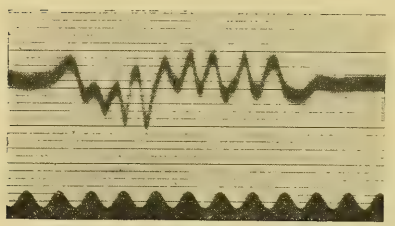


Fig. 4.

Betrachten wir in Fig. 1 das Bild der Saite in den Pausen zwischen zwei Tetani, so bemerken wir an ihr so gut wie keine Bewegungen; der Muskel befindet sich also in Ruhe. Soweit meine bei möglichst scharfer Saitenabbildung gewonnenen Kurven die Frage entscheiden lassen, scheint in der Regel ein am Elektrogramm merklicher Tonus zwischen den einzelnen Kontraktionen des zitternden M. gastrocnemius zu fehlen. In manchen Fällen ist aber ein solcher Tonus zweifellos vorhanden, und zwar äussert er sich im Elektrogramm durch minimale, aber ununterbrochen fortlaufende, rasche Saitenbewegungen. Diese „Tonusaktionsströme“ sind an der Kurve der Fig. 2, besonders deutlich aber an Fig. 3 zu erkennen; hier kommt die Saite nie vollständig zur Ruhe, wenn auch ihre Bewegungen oft so kleine Amplitude besitzen, dass sie — speziell in

der Reproduktion — nur eben merklich sind. In diesem Falle ist eine scharfe Trennung zwischen den Tonusaktionsströmen und den (beiden) tetanischen Erregungen kaum möglich. Dass die beiden Stellen der Kurve, an denen die Aktionsstromzacken vergrössert erscheinen, wirklich den Zitterbewegungen des Beines entsprechen, wurde durch die gleichzeitige Verzeichnung der Fussbewegungen mittels des oben erwähnten elektromagnetischen Signals festgestellt.

Bei den Zitterbewegungen des Beines berührt im allgemeinen die Ferse auch während der Phase der Erschlaffung des M. gastrocnemius den Boden nicht. Rückt man den Fuss des betreffenden Beines unter die Sitzfläche des Stuhles (stärkere Beugung im Kniegelenke), so berührt die Ferse den Fussboden auch dann nicht, wenn der M. gastrocnemius völlig entspannt ist; setzt man dagegen die Zehenballen des zitternden Beines etwas weiter vor, dann ruht der Fuss bei erschlafftem Gastrocnemius mit der ganzen Sohlenfläche auf dem Fussboden auf und kann nur dann mit dauernd abgehobener Ferse zittern, wenn der Gastrocnemius auch während der Erschlaffungsphase bis zu einem gewissen Grade tonisch kontrahiert bleibt. Ich vermutete deshalb, dass die beschriebenen Tonusaktionsströme um so deutlicher zum Vorschein kommen würden, je weniger das zitternde Bein im Kniegelenk gebeugt gehalten würde. Diese Vermutung hat sich aber nicht bestätigt, denn auch an Kurven, die bei starker Beugung im Kniegelenk verzeichnet wurden, lässt sich oft ein sehr deutlicher Tonus zwischen den einzelnen Zittertetani erkennen, und es ergab sich kein charakteristischer Unterschied zwischen Kurven, die bei verschiedener Haltung des Beines aufgenommen wurden.

Bis zu einem gewissen Grade kann man willkürlich die Amplitude der Zitterbewegungen vergrössern oder verkleinern. Die Vorgänge, die sich hierbei abspielen, sind nicht leicht zu analysieren; doch scheint die „Zitteramplitude“ durch eine Erhöhung des Muskeltonus in dem betreffenden Beine verkleinert, durch ein Nachlassen des Tonus vergrössert zu werden. In einigen Versuchen, in denen das Bein besonders kräftige Zitterbewegungen ausführte, glaubte ich neben den rhythmischen Kontraktionen des M. gastrocnemius auch solche des M. quadriceps femoris palpieren zu können. Ich habe deshalb wiederholt versucht, auch von dieser Muskelgruppe Aktionsströme abzuleiten; doch gelang es mir nicht, mit Sicherheit eine Erregung der Oberschenkelmuskulatur am Galvanometer nachzuweisen. Trotz

diesem negativen Resultat halte ich die Beteiligung des M. quadriceps — wenigstens bei besonders kräftigen Bewegungen — nicht für ausgeschlossen. So wie das hier besprochene Zittern oder der Fussklonus im wesentlichen aufgefasst werden kann als eine rasche Folge von Achillessehnenreflexen, von denen jeder einzelne durch das plötzliche Herabsinken des zuvor durch die Gastrocnemiuskontraktion gehobenen Beines ausgelöst wird, so wäre es auch denkbar, dass unter Umständen die mechanische Veränderung während des Zitterns auch zu einer rhythmischen Auslösung von rudimentären Patellarreflexen führte.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen scheinen mir deshalb ein gewisses Interesse zu beanspruchen, weil über die Erregungsvorgänge bei ähnlichen klonischen Kontraktionen menschlicher Muskeln in der Literatur zum Teil abweichende Angaben vorliegen. Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen stammen von Wertheim-Salomonson[1]). Dieser Autor bildet Elektrogramme vom Fussklonus in einem Falle von Läsion der Pyramidenbahn (l. c. Fig. 3) und in einem Falle von Hysterie (l. c. Fig. 4) ab und zieht aus diesen und analogen Kurven den Schluss, dass ein Fussklonus auf organischer Grundlage sich von einem auf funktioneller Basis dadurch unterscheidet, dass der erstgenannte Einzelzuckungen des — sonst völlig ruhenden — M. gastrocnemius darstellt, während der bei hysterischen oder mitunter auch bei normalen Personen auslösbare Klonus auf einer dauernden, aber in ihrer Intensität periodisch schwankenden Willkürkontraktion des Muskels beruhe.

Der Ansicht, dass der „echte“ Klonus, wie er z. B. nach Hemiplegien zur Beobachtung kommt, in der Regel auf Einzelerregungen zurückzuführen sei, schliessen sich auch Gregor und Schilder[2]) an, da sie in solchen Fällen während einer Klonuszuckung nur ausnahmsweise mehrere Aktionsstromzacken bei Ableitung von den klonisch tätigen Muskeln erhielten. Dagegen fanden diese Autoren den Fussklonus in einem Falle von Paralysis agitans stets aus Stössen bestehend, denen mehrere Impulse entsprachen,

1) J. K. A. Wertheim-Salomonson, Clonus of organic and functional origin. Folia neurobiologica vol. 4 p. 1. 1910.

2) A. Gregor und P. Schilder, Beiträge zur Kenntnis der Physiologie und Pathologie der Muskelinnervation. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 14 S. 359. 1913.

und sie glauben deshalb „das Vorkommen des echten Fussklonus für die Paralysis agitans verneinen“ zu müssen (l. c. S. 399).

Aus den Kurven, die den beiden erwähnten Untersuchungen beigegeben sind, lässt sich mit Sicherheit entnehmen, dass sie bei schwacher Spannung der Galvanometersaite aufgenommen wurden, und deshalb lassen sich aus ihnen meines Erachtens keine zwingenden Schlüsse auf den Verlauf und auf die Frequenz der verzeichneten Aktionsströme ziehen. Die von Wertheim-Salomonson abgebildeten und als einzelne zweiphasige Aktionsströme gedeuteten Kurven zeigen in der sogenannten ersten Phase ausnahmslos zwei Gipfel, und es scheint mir wahrscheinlich, dass bei stärkerer Saitenspannung sich die Kurven noch weiter in Einzelzacken hätten auflösen lassen, so dass sie sich unter diesen Bedingungen wohl als kurze Tetani erwiesen hätten; das gleiche gilt von den in der Arbeit von Gregor und Schilder abgebildeten Aktionsstromkurven.

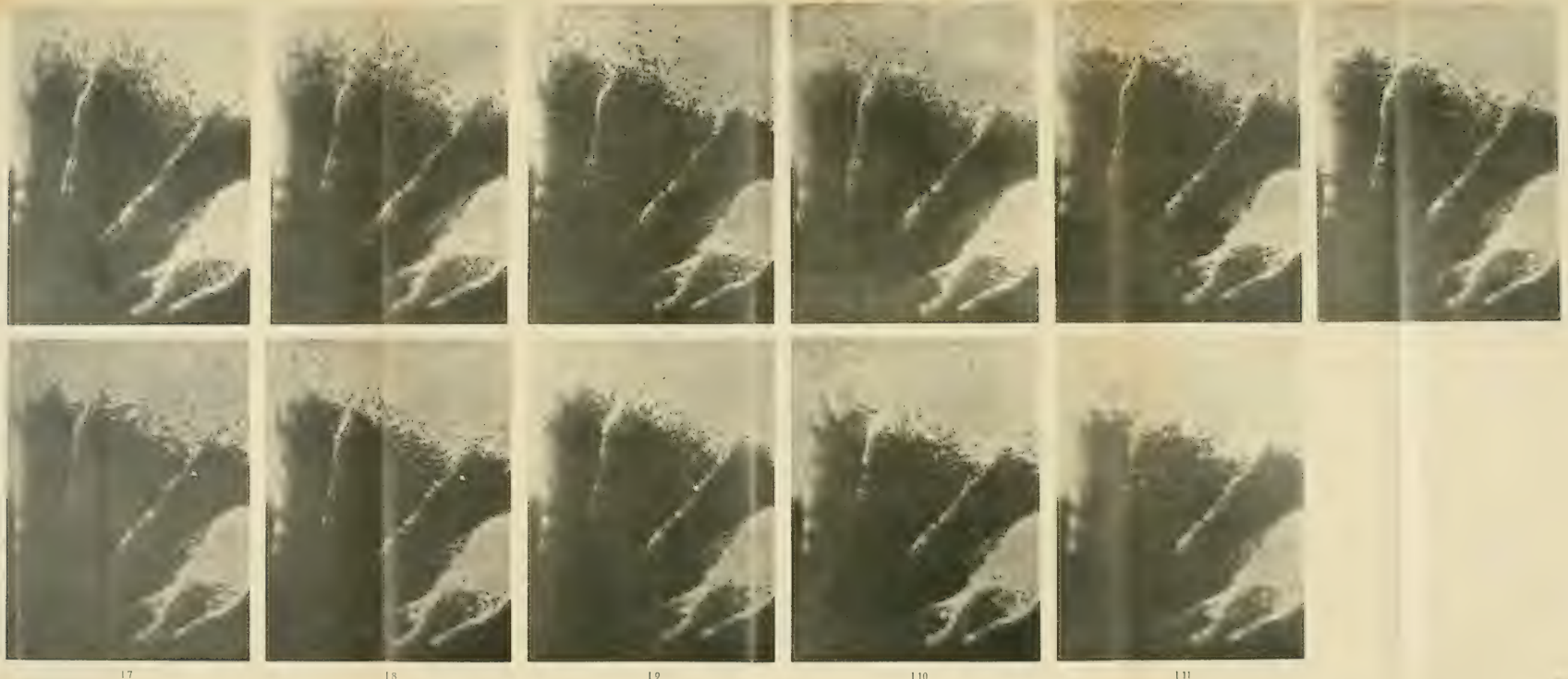
Einwandfreie Kurven von den Aktionsströmen der den Fussklonus bedingenden rhythmischen Kontraktionen des M. gastrocnemius haben Dittler und Günther[1]) abgebildet. Ihre Klonuskurven, die von einem Falle von multipler Sklerose stammen, wiesen immer Reihen von mindestens vier, meist aber mehr Aktionsströmen auf, deren Periode mit der bei Willkürkontraktionen beobachteten übereinstimmte. „Es handelt sich also im Klonus offenbar um kurze tetanische Kontraktionen, die sich unter Zwischenschaltung von Pausen zu etwa fünf an Zahl pro Sekunde hintereinanderreihen.“ Diese Angaben decken sich in jeder Hinsicht mit meinen Erfahrungen an normalen Versuchspersonen. Es dürfte demnach wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die von mir untersuchte allgemein bekannte Zitterbewegung im Prinzip mit dem Fussklonus identisch ist. Vermutlich wird sich unter günstigeren Versuchsbedingungen auch der nach Zerstörung der Pyramidenbahn zu beobachtende Fussklonus als eine Reihe von Tetani und nicht von Einzelerregungen erweisen.

Es sei schliesslich noch erwähnt, dass die Bewegungen der äusseren Augenmuskeln beim Drehnystagmus in mancher Beziehung an die klonischen Krämpfe der Skelettmuskulatur erinnern; auch

1) R. Dittler und H. Günther, Über die Aktionsströme menschlicher Muskeln bei natürlicher Innervation, nach Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen. Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 251. 1914.

beim Nystagmus handelt es sich, wie Hoffmann[1]) fand, stets um kurze tetanische Kontraktionen, zwischen denen der Muskel aber nicht völlig erschlafft, sondern dauernd tonisch erregt bleibt, wobei ähnlich schwache Erregungswellen nachweisbar sind, wie ich sie beim M. gastrocnemius beobachtete.

1) P. Hoffmann, Über die Aktionsströme der Augenmuskeln bei Ruhe des Tieres und beim Nystagmus. Arch. f. Physiol. 1913 S. 23.



Verlag von Martin Hager, Bonn

II 1

II 2

II 3

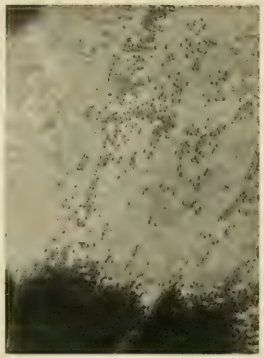
II 4

II 5

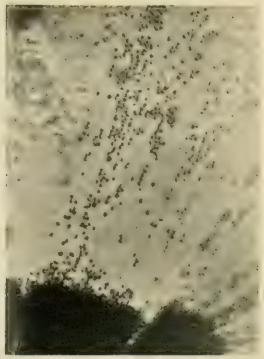
II 6

II 7

II 8



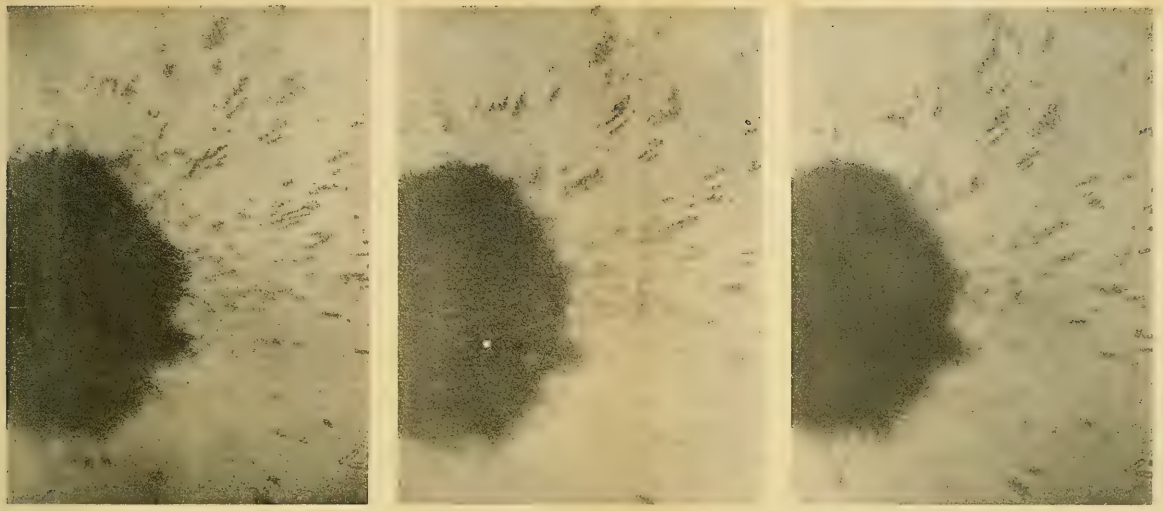
II 9

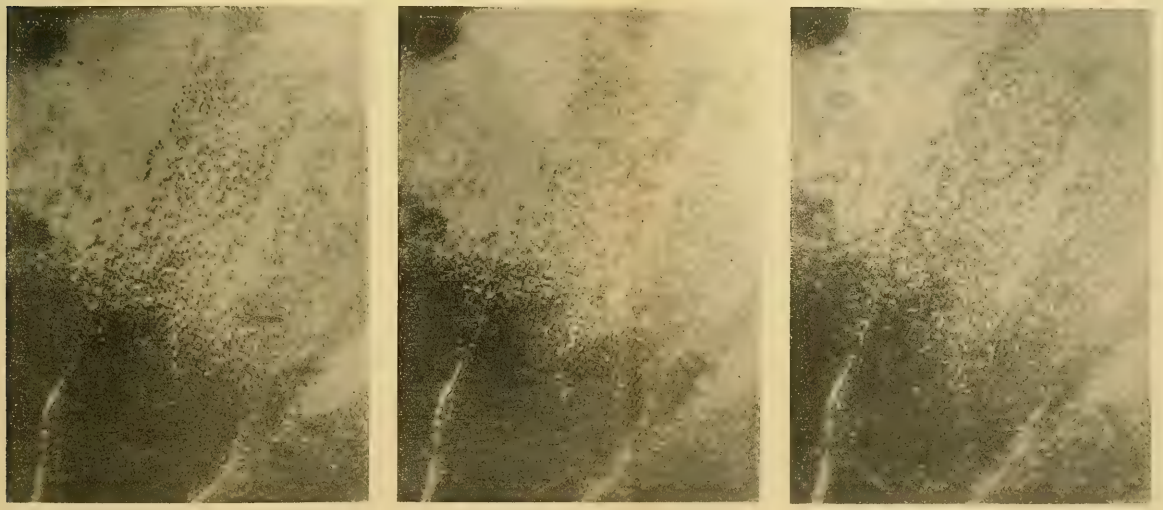


Verlag von Martin Hager, Bonn.

E. Ballowitz

III 1 III 2 III 3

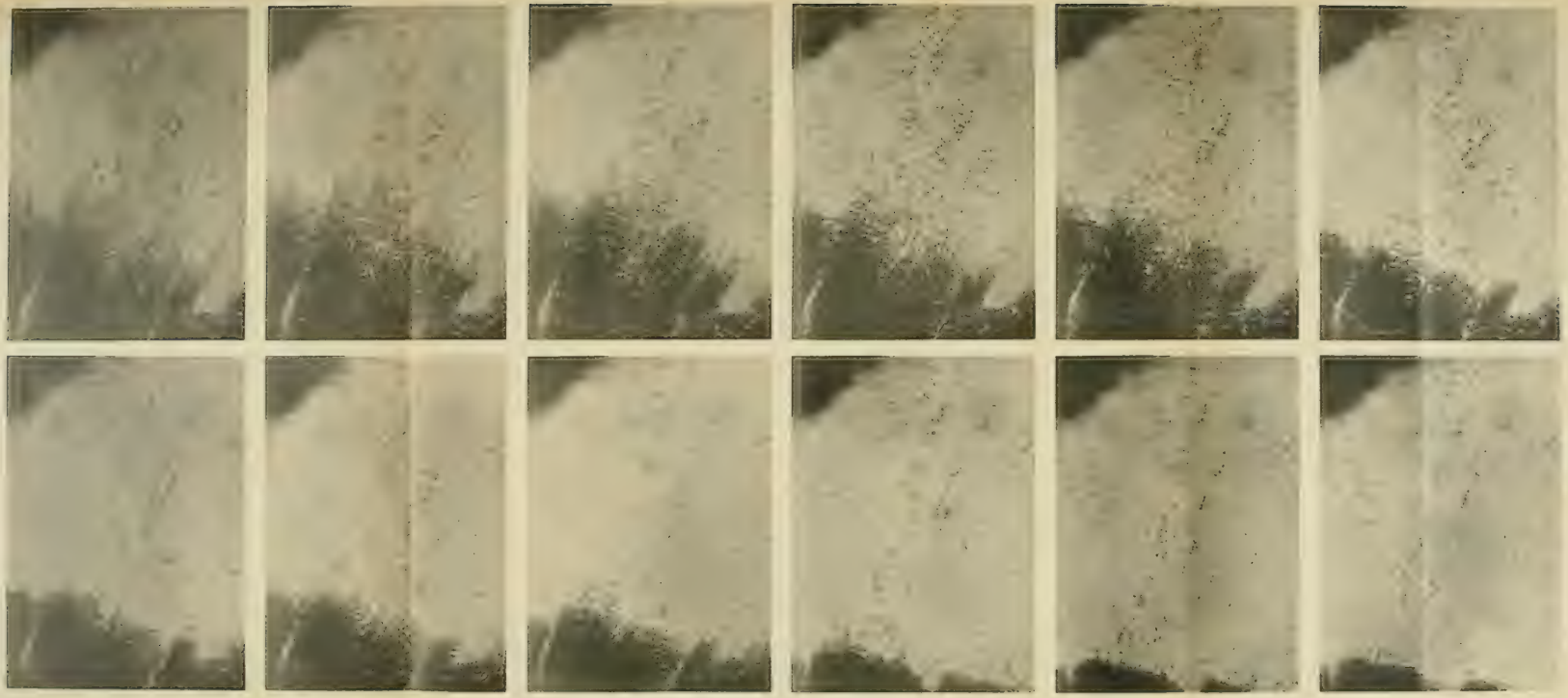




IV 1 IV 2 IV 3

Verlag von Martin Hager, Bonn.

E. Ballowitz.



Verlag von Martin Hager, Bonn

F. Balowitz

Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefässen der menschlichen Haut.

II. Mitteilung.

Ergebnisse der mit dem Ochrometer angestellten Versuche. — Das Hautmanometer. — Vergleichende Untersuchungen mit beiden Apparaten.

Von

Prof. Dr. **Adolf Basler,**
Assistent am physiologischen Institut in Tübingen.

(Mit 6 Textfiguren.)

Nachdem der Apparat zur Beurteilung des Blutdruckes in den Kapillaren, den ich Ochrometer genannt habe[1]), eine befriedigende Form erhalten hatte, ging ich dazu über, mit ihm an verschiedenen Personen — hauptsächlich Studenten — eine grosse Zahl von Bestimmungen auszuführen. Dabei gelangte ich immer wieder zu dem auch in der ersten Mitteilung erwähnten Ergebnis, dass bei fast allen untersuchten Personen der geringste Druck, welcher ein Erblassen der dorsalen Haut der Fingerspitzen verursachte, im Mittel 90 bis 120 mm Wasser = 6,6—8,8 mm Quecksilber beträgt. Bei einigen Versuchspersonen wurden allerdings auch höhere Druckwerte gefunden.

Zum Zweck einer Vergleichung der gefundenen Werte mit früheren Angaben seien die Ergebnisse der verschiedenen Autoren in aller Kürze mitgeteilt.

Der erste, welcher den Druck in den kleinen Hautgefässen maass, war v. Kries[2]). Er stellte am Fingerrücken einen Druck von 513 mm Wasser = 37,7 mm Quecksilber fest.

1) A. Basler, Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefässen der menschlichen Haut. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 393 (395). 1912.

2) N. v. Kries, Über den Druck in den Blutkapillaren der menschlichen Haut. Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. Bd. 27 S. 149 (151). 1875.

Natanson[1]), der den Kapillardruck bei Abschnürung des Armes untersuchte, fand den sehr hohen Wert 945 mm Wasser = 70,5 mm Quecksilber. Dabei wurde allerdings so stark gedrückt, bis die Stelle vollkommen weiss war.

Die Arbeit von H. und B. Ballantine war mir leider nicht zugänglich, so dass es mir nicht möglich ist, ihre Ergebnisse mitzuteilen.

Rotermund[3]), dem ein grosses klinisches Material zur Verfügung stand, fand bei Männern einen Kapillardruck von 20—42 mm Quecksilber; beim weiblichen Geschlecht war er etwas niedriger.

Schiller[4]), welcher vor der Beobachtung die Hand in Wasser tauchte, sah bei einer Wassertemperatur von 30—35° C. die Haut erblassen, wenn der Fick'sche Ophthalmotonometer, der zum Komprimieren der Haut verwendet wurde, eine Spannung von 15 g anzeigte. Da das Scheibchen des genannten Apparates, welches auf die Haut gesetzt wurde, 6—7 mm Durchmesser hat[5]), so entspricht einer Spannung von 15 g ein hydrostatischer Druck von etwa 40 mm Quecksilber.

Bei allen diesen Untersuchungen wurde die Haut mit einer Glasplatte gedrückt. Aber auch die zweite Reihe der vorliegenden Beobachtungen, bei denen über der zu untersuchenden Hautpartie der Luftdruck erhöht wurde, führte zu ähnlichen Ergebnissen.

Roy und Brown[6]) konnten beobachten, dass in der Schwimmhaut des Frosches bei einem von aussen einwirkenden Druck von 100—150 mm Wasser die Blutbewegung in den Kapillaren und Venen aufhörte. Damit die Strömung in den Arterien gehemmt wurde, war ein Druck von 200—350 mm Wasser nötig. Dabei ist allerdings nur die Rede von einem Aufhören der Bewegung, nicht

1) G. Natanson, Über das Verhalten des Blutdruckes in den Kapillaren nach Massenumschnürungen. Dissert. S. 14. Königsberg 1886.

2) H. and B. Ballantine, Journ. of Boston. Soc. of med. science vol. 3 p. 330. 1899.

3) H. Rotermund, Über den Kapillardruck, besonders bei Arteriosklerose. Inaug.-Dissert. S. 10. Marburg 1904.

4) W. Schiller, Über den Einfluss der Temperatur auf den Druck in den Kapillaren der Haut. Physiol. Zentralbl. Bd. 24 S. 391 (392). 1911.

5) A. Fick, Über Messung des Druckes im Auge. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 86. 1888. — Ges. Schriften Bd. 3 S. 456 (458). 1904.

6) Ch. Roy und J. G. Brown, Neue Methode, den Blutdruck in den kleinen Arterien, Venen und Kapillaren zu messen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878 S. 158 (159). — The blood pressure and its variations in the arterioles, capillaries and smaller veins. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 323. 1879/1880.

von Entleerung der Gefässe. Aber sicher werden durch den Druck bestimmte Teile des Gefässsystems auch entleert, wodurch ein Erblassen der Haut im ganzen bedingt ist.

Natanson[1]) brachte erst durch einen Druck von 12—24 mm Quecksilber die Bewegung in den Kapillaren und Venen der Froschschwimmhaut zum Verschwinden.

Lapinsky[2]) fand sogar mit einer ähnlichen Methode bei kleineren Fröschen einen Kapillardruck von 200—600, bei grösseren einen solchen von 400—800 mm Wasser. Bei diesen Versuchen werden sicher nicht nur die Kapillaren, sondern auch schon ziemlich grosse Arterien zusammengepresst. Denn Hofmeister[3]) fand in der Art. cruralis der Kröte einen mittleren Druck von nur 44—45 mm Hg = 598,4—612 mm Wasser. Es ist aber sicher anzunehmen, dass dieser Wert bei Fröschen nicht grösser ist.

v. Basch[4]) ermittelte als minimale Werte des Kapillardruckes im Kaninchenohr 21—25 mm Quecksilber. An sich selbst fand er bei mehrmaliger Messung einen solchen von 28—30 mm Hg[5]). Als normal betrachtet er einen Kapillardruck zwischen 25 und 30 mm Quecksilber[6]).

v. Recklinghausen[7]) fand — wenn ich seine Tabelle richtig verstehe — als Kapillardruck an den Fingerspitzen bei horizontal gehaltenem Arm den sehr hohen Wert von 75 cm Wasser, das sind 52,5 mm Quecksilber.

Lombard[8]), der das Verschwinden der verschiedenen Blut-

1) G. Natanson, l. c. S. 16.

2) M. Lapinsky, Studien über die lokale Blutzirkulation im Bereiche gelähmter Nerven. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899 Suppl. S. 477 (489).

3) F. Hofmeister, Beiträge zur Lehre vom Kreislauf der Kaltblüter. Pflüger's Arch. Bd. 44 S. 360 (367). 1889.

4) S. v. Basch, Experimentelle und klin. Untersuchungen über den Kapillardruck. Intern. Beitr. zur inn. Med. Bd. 1 S. 65 (69). 1903.

5) S. v. Basch, l. c. S. 74.

6) S. v. Basch, Über die Messung des Kapillardruckes am Menschen und deren physiologische und klinische Bedeutung. Wiener klin. Rundschau Bd. 14 S. 549 (551). 1900.

7) H. v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung. 3. Mitt. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 55 S. 463 (484). 1906.

8) W. P. Lombard, Der Blutdruck in den Kapillaren und kleinen Venen der menschlichen Haut. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 157. 1912. — The Blood Pressure in the Arterioles, Capillaries and small veins of the human Skin. Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 335. 1912.

gefässe der Haut bei zunehmendem Druck beobachtete, stellte in dem subpapillären Venenplexus einen Druck von 10—15 mm Quecksilber fest, in den am leichtesten komprimierbaren Kapillaren einen solchen von 18—22 mm Hg.

Die bisher gefundenen Werte des Kapillardruckes seien zur bequemeren Orientierung in Form einer Tabelle zusammengestellt.

Beobachter	Kapillardruck in Millimetern	
	Wasser	Quecksilber
N. v. Kries	513	37,7
Natanson	945	70,5
Rotermund	272—571	20—42
Schiller	544 (ungefähr)	40 (ungefähr)
Roy und Brown	100—150	7,4—11,0 (Schwimmhaut des Frosches)
Natanson	163,2—326,4	12—24 (Schwimmhaut des Frosches)
Lapinsky	200—800	14,7—58,8 (Schwimmhaut des Frosches)
v. Basch	285,6—340	21—25 (Kaninchen)
v. Basch	380,8—408	28—30 (an sich)
v. Recklinghausen	750	52,5
Lombard	244,8—299,2	18—22

In jüngster Zeit hat Herr Goldmann mit dem Ochrometer den Einfluss von verschiedenen Temperaturen auf den Kapillardruck untersucht und hat unter anderem gefunden, dass eine Wassertemperatur von ungefähr 25—30° C. den normalerweise vorhandenen kleinsten Kapillardruck nicht ändert. Diese Tatsache hängt damit zusammen, dass Wasser von 25—30° C. der Haut ungefähr ebensoviel Wärme entzieht wie sonst die den Finger umgebende Luft. Erhöhte man indessen die Temperatur des Wassers, dann wurde der Kapillardruck mit zunehmender Temperatur immer grösser, eine Erscheinung, die durch Erweiterung der kleinsten Arterien bei Anwendung von Wärme zur Genüge erklärt sein dürfte. Goldmann fand ausserdem, dass auch nach Abkühlung der untersuchten Stelle ein grösserer Druck angewendet werden musste, um ein Erblassen der Haut wahrnehmen zu können, doch soll auf diese sowie die anderen von ihm beobachteten Tatsachen hier nicht näher eingegangen werden, da sie in der Publikation von Goldmann genau erörtert werden. Es sei an dieser Stelle nur auf den einen Punkt hingewiesen, dass auch Goldmann als normalen Kapillardruck stets einen solchen von 80—100 mm Wasser fand.

Landerer[1]) konnte mit dem Ochrometer bei verschiedenen Krankheiten ein abweichendes Verhalten des Kapillardruckes gegenüber der Norm feststellen.

Dabei hat aber Landerer[2]) im Gegensatz zu meinen eigenen und den unter meiner Leitung angestellten Untersuchungen stets einen höheren Kapillardruck gefunden, bei gesunden Männern 17 bis 25 mm Quecksilber. Seine Ergebnisse stehen also zwischen denen der früheren Forscher und meinen eigenen. Zur Erklärung dieses Unterschiedes sei daran erinnert, dass die Gefässe der Haut die verschiedensten Grössen aufweisen. Die grössten Gefässe der arteriellen Seite sind mit Blut gefüllt, das unter höherem Druck steht als der Inhalt der kleinsten kapillären Verzweigungen und in letzteren ist der Druck wieder grösser als in den weiten Gefässen der venösen Seite. Wenn ganz allgemein vom Kapillardruck gesprochen wird, so werden unter diesem Begriff alle die verschiedenen Werte subsummiert. Dabei handelt es sich eben nicht ausschliesslich um Kapillaren im anatomischen Sinn, sondern auch um kleinste Arterien und kleinste Venen, was man auch aus den Untersuchungen von Lombard ersieht.

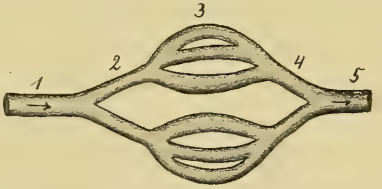


Fig. 1. Schematische Zeichnung der Gefässverzweigungen. *1* und *2* arterielle Gefässe, *3* Kapillaren, *4* und *5* venöse Gefässe.

In Fig. 1 sei die Blutgefässverteilung eines kleinen Hautbezirkes schematisch dargestellt. Dabei wurde jedoch, um die Skizze möglichst übersichtlich zu machen, die anatomische Anordnung der Gefässe in der menschlichen Haut im einzelnen nicht berücksichtigt. Die Zeichnung hält sich eher an den Verlauf der Blutbahnen in der Froschpfote. Mit *1* sind arterielle Gefässe einer bestimmten Grösse bezeichnet, mit *2* die daraus entspringenden kleineren. Diese verzweigen sich wieder, wodurch Kapillarschlingen zustande kommen, die als *3* bezeichnet sein mögen. Sie sollen sich vereinigen zu einem venösen Gefässchen *4*, welches mit noch einem anderen sein Blut in die Vene *5* ergiesst.

Wenn man mit dem Druck, der von aussen einwirkt, allmählich steigt, dann werden zuerst diejenigen Gefässe komprimiert, in denen

1) R. Landerer, Zur Frage des Kapillardruckes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78 H. 1 u. 2. 1913.

2) R. Landerer, l. c. Separatdruck S. 3.

der kleinste Druck herrscht, das sind die in der Skizze mit *5* bezeichneten. Ihr Zusammenfallen bedingt die erste Farbenveränderung. Bei weiterer Zunahme des Druckes folgen der Reihe nach die Äste *4*, *3*, *2*, *1*, wobei jedesmal, wenn eine neue Kategorie von Gefässen verschlossen wird, eine hellere Tönung der Hautfarbe entsteht. Es ist deshalb nötig, bei Untersuchungen mit dem Ochrometer immer den gleichen, am besten den allerkleinsten Farbenumschlag herzustellen.

Landerer hat aus irgendeinem Grunde — vielleicht wegen unzureichender Beleuchtung — den allerersten Farbenumschlag nicht bemerkt, sondern erst einen stärkeren, und so hat er vielleicht den Druck in den Kapillaren *4* oder *3* gemessen, während ich den Druck in den Gefässen *5* ermittelt habe. An und für sich sind die Ergebnisse von Landerer natürlich deshalb nicht weniger richtig; sie beziehen sich nur auf eine andere Kategorie von Gefässen.

Man sieht aber hieraus, dass streng genommen nur die Bestimmungen von einem und demselben Beobachter unter sich verglichen werden dürfen. Deshalb schien es mir wünschenswert, eine Methode ausfindig zu machen, welche objektiv fest bestimmbare Ergebnisse liefert, mit denen sich dann die mit dem Ochrometer gefundenen Werte gewissermaassen eichen lassen. Das dringende Bedürfnis für ein Kontrolverfahren ergibt sich auch noch aus einem anderen Grunde.

Bei der Konstruktion des Ochrometers war ich zwar bestrebt, die Bedingungen für eine genaue Ablesung möglichst günstig zu gestalten, und die mit dem Apparat ausgeführten Versuche haben auch gezeigt, dass die einzelnen Bestimmungen gut miteinander übereinstimmen. Aber es ist nicht zu vergessen, dass ich mich im wesentlichen des schon von v. Kries angewendeten Prinzips bediente, bei dem der Druck in den Kapillaren doch nur indirekt festgestellt werden kann. Die Methode ist also etwa zu vergleichen mit dem von Riva-Rocci[1]) angegebenen, und namentlich von v. Recklinghausen[2]) verbesserten Verfahren zur Bestimmung des arteriellen

1) Riva-Rocci, Un nuovo Sphigmomanometro. Torino 1896. Zitiert nach Müller und Blauel. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 21 S. 517. 1907.

2) H. v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung. II. Abhandl. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 55 S. 412. 1906.

Blutdruckes beim Menschen. In beiden Fällen handelt es sich darum, das Blutgefäss unter einen solchen Druck zu setzen, dass es eben zusammengepresst wird, wobei man von der Annahme ausgeht, dass diese Formveränderung eintritt, sobald der äussere Druck um eine Kleinigkeit grösser geworden ist als der, unter dem das Blut steht. Seither wurden die verschiedenen Modifikationen dieser unblutigen Blutdruckmessung einer teils theoretischen, teils experimentellen Nachprüfung unterworfen [1]).

Von solchen Untersuchungen sei nur die von Müller und Blauel [2]) erwähnt. In eine Arterie des menschlichen Unterarmes wurde eine Kanüle eingeführt und diese mit einem Manometer verbunden, das die pulsatorischen Druckschwankungen registrierte. Dadurch war man über den arteriellen Blutdruck in jedem Augenblick zuverlässig unterrichtet. Jetzt wurde der Apparat von Riva-Rocci in Tätigkeit gesetzt und festgestellt, bei welchem Druck der Armmanschette die pulsatorischen Blutdruckschwankungen verschwanden. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich, dass die unblutige Druckmessung keine Werte gab, die dem wirklichen Blutdruck genau entsprachen. Doch stimmten die Ergebnisse mit dem wirklichen Druck am besten überein bei Anwendung der von Recklinghausen angegebenen breiten Manschette.

Diese Erfahrungen lassen sich aber nicht auf die Kapillaren anwenden, denn wir haben es dabei mit ganz anderen physikalischen Bedingungen zu tun. So ist z. B. bei den Kapillaren das Einzellumen verschwindend klein im Vergleich zu den umgebenden Geweben.

Schon derartige Erwägungen machen es wünschenswert, den in den Kapillaren herrschenden Druck direkt manometrisch zu bestimmen und die Ergebnisse mit den mit dem Ochrometer gefundenen Werten zu vergleichen.

Grundgedanken einer objektiven Methode.

Bringt man an der Fingerbeere eine kleine Stichverletzung an, dann entströmt der Wunde ein Tropfen Blut, der aus einer grösseren

---

1) Vgl. F. Nicolai, Die Mechanik des Kreislaufes. W. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 661 (707). Braunschweig 1909. — O. Frank, Hämodynamik. R. Tigerstedt's Handb. d. physiol. Meth. Bd. 2 Abt. 4 S. 1 (216). Leipzig 1911.

2) O. Müller und K. Blauel, Zur Kritik des Riva-Rocci'schen und Gärtner'schen Sphygmomanometers. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 21 S. 517. 1907.

Zahl kleiner in der Haut liegender Gefässe stammt, welche bei dem Einstich eröffnet wurden. Um was für Gefässe es sich dabei handelt, darauf soll später näher eingegangen werden. Ich stellte mir nun die Aufgabe, den Druck zu messen, unter dem das Blut aus dem Stichkanal ausfliesst, und konstruierte zu diesem Zwecke einen kleinen Apparat, der am zweckmässigsten als Hautmanometer bezeichnet wird.

Das prinzipiell Neue an dieser Methode ist, dass die Kapillaren dabei eröffnet werden, während man sich bisher damit begnügte, sie von aussen her zusammenzupressen.

Beschreibung des Hautmanometers.

Den von mir verwendeten Apparat, der von Herrn Universitätsmechaniker Albrecht hergestellt wurde, habe ich vor etwa einem halben Jahr in aller Kürze beschrieben[1]). Er besteht aus einem

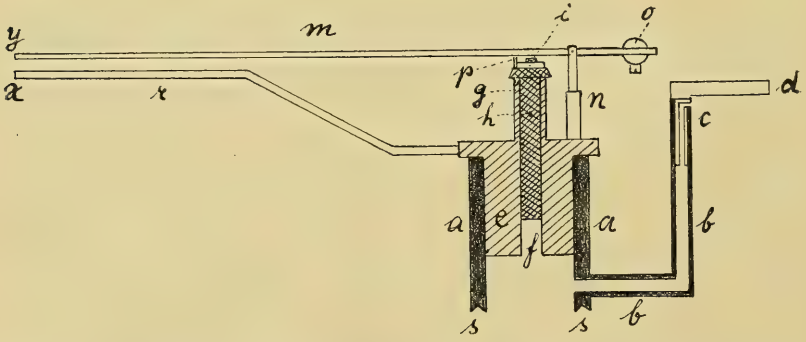


Fig. 2. Durchschnitt des Hautmanometers (etwas vergrössert). m = Hebel, r = Stäbchen zur Beurteilung seines Ausschlages, p = Aluminiumplättchen als Unterlage für den Hebel, h = Kolben aus Hartgummi, i = Gummifaden (quer getroffen), f = Kolbenzylinder, b = Röhrchen, durch das die überschüssige Flüssigkeit entweichen kann.

14 mm hohen Rohrstück a (Fig. 2) von 8 mm Lichtweite, das mit seiner unteren Öffnung wasserdicht auf der Haut befestigt wird. Wie das geschieht, wird weiter unten beschrieben. In dasselbe ist ein ungefähr 1 mm weites Röhrchen b eingeschraubt, das in 9 mm Abstand abgeknickt und nach aufwärts gebogen ist. Am oberen Ende

1) A. Basler, Demonstration eines Apparates zur Untersuchung des Druckes. in den Blutkapillaren der Haut. Münch. med. Wochenschr. Bd. 60 S. 1972. 1913.

besitzt es einen hahnartigen Verschluss *c* mit einem kleinen Griff *d*. Steht der Griff *d* so, wie er in Fig. 2 skizziert ist, dann kommuniziert der Innenraum des Röhrchens *b* durch eine enge Öffnung mit aussen. Soll jedoch die Verbindung aufhören, dann braucht man nur den Griff *d* etwas nach der Seite zu drehen. In das Rohrstück *a* passt genau ein zylindrischer Zapfen aus Messing *e* (einfach schraffiert), der in seiner Achse von einem 2 mm weiten senkrechten Kanal *f* durchsetzt wird. Zur Verlängerung des Kanals *f* wurde auf das Stück *e* ein Hohlzylinder *g* aufgesetzt. So entstand ein zylindrischer Hohlraum von 16 mm Länge. Darin bewegt sich ein gut passender Kolben aus Hartgummi *h* (gekreuzt schraffiert), der natürlich vor dem Gebrauch gut geölt werden muss. (Am besten eignet sich dazu

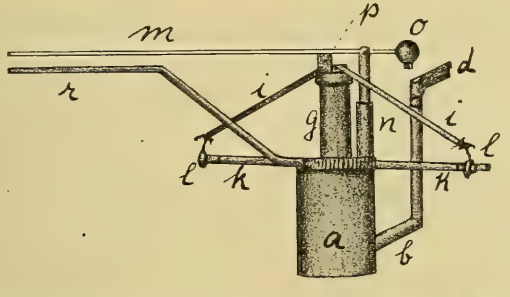


Fig. 3. Perspektivische Ansicht des Hautmanometers. *i* = Gummifaden, *kk* = Stäbchen zu seiner Befestigung, *m* = Hebel, *r* = Stäbchen zur Beurteilung seiner Bewegung, *p* = Aluminiumplättchen als Unterlage für den Hebel.

feines Maschinenöl.) Auf die obere Fläche des Kolbens wird eine Zugwirkung nach unten ausgeübt durch den Gummifaden *i* (vgl. Fig. 3), der an zwei Stäbchen *kk* durch je eine kleine verschiebliche, mit einem Häkchen versehene Hülse *l* befestigt ist. Auf dem Durchschnitt Fig. 2 ist der Gummifaden natürlich nur im Querschnitt zu sehen.

Denkt man sich nun die untere Öffnung des Rohres *a* verschlossen und das ganze Hohlsystem mit Flüssigkeit gefüllt, dann muss, wenn eine Volumenzunahme der Flüssigkeit stattfindet, die mit einem gewissen Druck vor sich geht, der Kolben so lange steigen, bis der Gummifaden eine Spannung erreicht hat, die dem Druck der Flüssigkeit im Innern des Apparates gerade das Gleichgewicht hält. Die Bewegungen des Kolbens werden durch den Hebel *m* zehnmal vergrössert. Dieser Hebel aus Aluminium dreht sich sehr leicht um

eine Achse, die an dem in seiner Höhe verstellbaren Aluminiumstäbchen n angebracht ist. Zum Äquilibrieren des ganzen Hebels dient eine Kugel o, welche mit einem kleinen Schräubchen befestigt wird. Die Kugel wird so gestellt, dass der lange Hebelarm mit einem Übergewicht von nur einigen Milligramm auf seine Unterlage drückt. Er wird in horizontaler Stellung gehalten dadurch, dass er auf einem an der Oberfläche des Kolbens h befestigten Aluminiumstreifen p aufliegt. Da die kleinen Einrichtungen, die an der oberen Fläche des Kolbens angebracht sind, auf den Fig. 2 und 3 schwer zu erkennen sind, sei die obere Kolbenhälfte in Fig. 4 nochmals, und zwar in stark vergrössertem Maassstabe dargestellt.

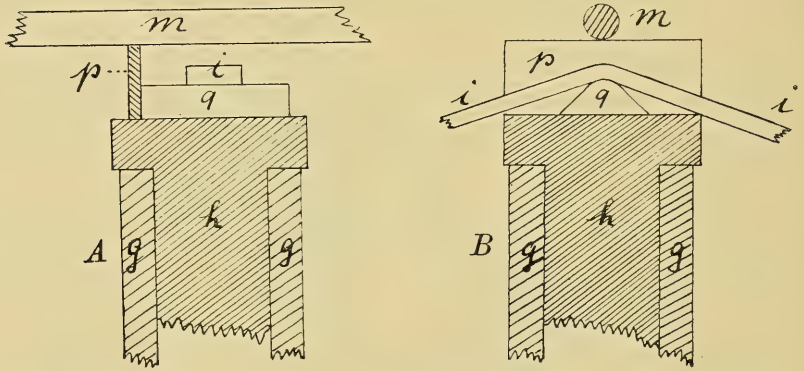


Fig. 4. Oberes Kolbenende mit den anstossenden Teilen des Apparates. A von der Seite, B von vorn gesehen, h = Kolben, g = Kolbenzylinder, p = Unterlage für den Hebel, m = Hebel, q = Unterlage für den Gummifaden, i = Gummifaden.

Um die Einstellungen der Spitze des Hebels m richtig beurteilen zu können, ist an dem oberen Rand des Zapfens e (Fig. 2) ein Stäbchen eingeschraubt, welches so gebogen ist, dass sich sein vorderes Ende x nahe bei der Hebelspitze y befindet. Dieses Stäbchen ist auf Fig. 2 und 3 mit r bezeichnet. Die Entfernung der Punkte x und y, die mit einem Zirkel bestimmt wird, gibt die Grösse des Hebelausschlags an.

Bei der Herstellung des beschriebenen Manometers waren hauptsächlich zwei Bedingungen maassgebend, denen er entsprechen sollte. Es mussten fürs erste sehr geringe Flüssigkeitsmengen ausreichen, um einen messbaren Ausschlag zu verursachen, und ausserdem wurde verlangt, dass der Apparat sehr kleine Druckwerte anzeigt. Das ist der Grund, weshalb ihm gerade die Form des Kolbenmanometers

gegeben wurde. Dass er der zuerst genannten Anforderung entspricht, geht aus einer Betrachtung der Maasse hervor.

Der Durchmesser des Kolbenzylinders *f* (Fig. 2, S. 352) misst 2 mm, also sein Querschnitt $1^2\pi = 3{,}14$ qmm. Bei einer Verschiebung des Kolbens um einen Millimeter muss demnach der Flüssigkeitszuwachs in dem ganzen Apparat 3,14 cbmm betragen. Wenn sich also der Kolben bei einem Versuch um 3 mm heben würde (eine so grosse Verschiebung kommt nie vor), wären noch nicht einmal 10 cbmm Blut notwendig. So viel Blut hat man aber schon bei verhältnismässig kleinen Eingriffen zur Verfügung. Ich erinnere z. B. nur daran, dass man bei vielen Methoden der Hämoglobinuntersuchung 20 cbmm Blut gebraucht und auch erhält.

Der zweiten Anforderung wurde dadurch entsprochen, dass dem auf den Kolben von unten her wirkenden Blutdruck durch einen recht dünnen Gummifaden entgegengewirkt wird.

Nach meinen mit dem Ochrometer gewonnenen Ergebnissen war anzunehmen, dass Drücke bestimmt werden müssen, die zwischen 50 und 200 mm Wasser liegen. Daraus lässt sich berechnen, wie gross die elastische Kraft des Gummifadens sein muss, die auf das obere Kolbenende wirkt. Eine 1 cm hohe Wassersäule hat die Masse 1 g, wenn die Bodenfläche 100 qmm gross ist. Bei einer Bodenfläche von 1 qmm beträgt die Masse der Wassersäule von 1 cm Höhe 0,01 g. Auf dem Zylinderquerschnitt, der 3,14 qmm gross ist, und somit auf der unteren Fläche des Kolbens, lastet demnach eine 1 cm hohe Wassersäule mit einem Gewicht von 0,0314 g. Bei 5 cm Wassersäule beträgt die Belastung $5 \cdot 0{,}0314$ g $= 0{,}157$ g und bei 20 cm Wasserhöhe $20 \cdot 0{,}0314$ g $= 0{,}628$ g. Man gebraucht also zur Erzeugung des Gegendruckes sehr dünne Gummifäden, nämlich solche, die sich bei einer Belastung mit 0,1—0,6 g schon merklich ausdehnen. Zur Herstellung derselben benutzte ich Fingerlinge aus dünnem Gummi, wie sie im Handel sind. Aus ihnen schnitt ich ungefähr 1 cm breite Streifen, die mit Stärkekleister zwischen je zwei Papierblätter geklebt wurden. Nach dem Trocknen lässt sich eine solche Platte leicht in Streifen von 1/3—1 mm Breite schneiden. Werden diese Streifen in Wasser gelegt, dann löst sich die an beiden Seiten aufgeklebte Papierschicht ab, und man hat jetzt die Gummifäden zum Gebrauch fertig. Sie werden an beiden Enden mit Fadenschlingen versehen zum Einhängen in die Häkchen des Apparates.

Für meine Zwecke musste das Manometer zwar geringe Druckwerte anzeigen, aber es brauchte sich nicht schnell einzustellen, denn das Kapillarblut fliesst ohnedies recht langsam aus der Wunde, und Schwankungen des Druckes kommen nicht in Betracht. Aus diesem Grunde brauchte auf Eigenschwingungen des Apparates und auf deren Dauer bei der Konstruktion keine Rücksicht genommen zu werden. Sollte von dem Apparat verlangt werden, Druckschwankungen getreu anzuzeigen, dann müsste er eine wesentlich andere Form erhalten[1]).

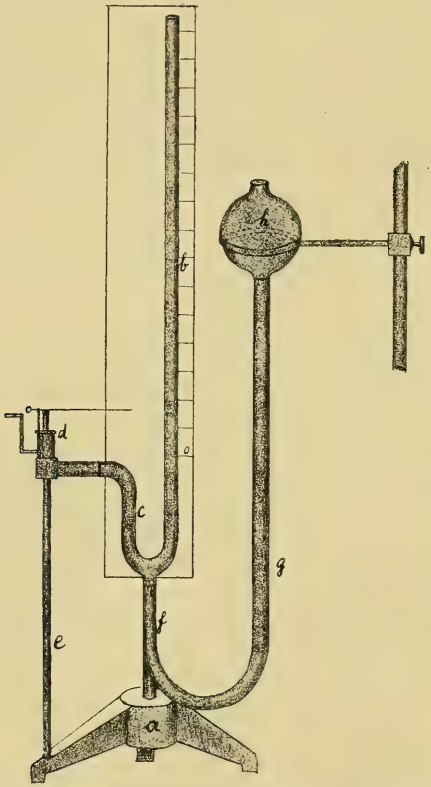


Fig. 5. Aufstellung zum Kalibrieren des Apparates. *bc* = U-förmig gebogene Glasröhre, *h* = mit Wasser gefüllte Kugel zur Herstellung des Druckes, *d* = Hautmanometer.

Kalibrierung des Manometers.

Um zu wissen, welchem Druck ein bestimmter Ausschlag des Hebels entspricht, ist es nötig, den Apparat auszuwerten. Dazu habe ich folgende Einrichtung verwendet. Auf einem Dreifuss *a* (Fig. 5) ist eine auf einem Brettchen montierte, u-förmig gebogene Glasröhre mit einem langen Schenkel *b* und einem kurzen *c* befestigt.

Der Schenkel *c* ist durch einen kurzen Gummischlauch mit einer Metallkapsel verbunden, deren obere Öffnung so gross ist, dass das Messingrohr *a* des Manometers (vgl. Fig. 2 und 3, S. 352 und 353) gerade hineinpasst und in ihr wasserdicht hält. Die Kapsel wird getragen durch einen senkrechten, von dem einen Fuss des Stativs aufsteigenden Stab *e*. An der Umbiegungsstelle des Glas-

1) Vgl. O. Frank, Therorie des Kolbenmanometers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 (N. F. Bd. 27) S. 464. 1904.

rohres *b c* ist ein kurzes Rohrstück *f* eingeschmolzen, das durch einen Gummischlauch *g* mit der Glaskugel *h* in Verbindung steht. Das ganze System wird mit Wasser gefüllt, dessen Druck sich natürlich je nach der Höhe der Glaskugel ändert. Der Druck lässt sich an einer neben dem Rohr *b* angebrachten Skala ablesen. Um die Brauchbarkeit des Manometers und etwa demselben anhaftende Fehler zu erkennen, habe ich die Ausschläge des Apparates bei Armierung mit verschieden starken Gummifäden unter Anwendung der in Betracht kommenden Drücke untersucht.

So fand ich z. B. für einen bestimmten Gummifaden Werte, wie sie aus folgender Tabelle ersichtlich sind.

Ausschlag der Hebelspitze in Millimetern	Wasserdruck in Millimetern
1,5	0
1,8	40
5,0	60
5,5	70
10,0	90
12,0	100
16,0	110
18,0	120
20,0	130

Bei einer etwas stärkeren Spannung des Gummifadens ergaben sich die Werte:

Einstellung der Hebelspitze in Millimetern	Wasserdruck in Millimetern
1,0	0
2,0	20
4,0	50
7,5	90
8,0	100
9,5	120

Man muss aber berücksichtigen, dass die Elastizität des Gummifadens sich leicht ändert, und dass deshalb der Apparat von einem Versuch zum nächsten andere Werte geben kann. Deshalb habe ich sofort nach jeder Bestimmung mit Hilfe des in Fig. 5 dargestellten Apparates den zu dem beobachteten Hebelausschlag gehörigen Druck ermittelt.

Aufkleben des Apparates.

Die grösste Schwierigkeit bereitete das Aufkleben des Apparates auf die zu untersuchende Hautstelle. Denn das Manometer soll nicht nur der Haut wasserdicht aufsitzen, sondern die Verbindung muss auch einen gewissen Druck aushalten. Ausserdem soll das Klebmittel die normale Beschaffenheit der Haut möglichst wenig ändern; vor allem soll es die Epidermis nicht zusammenziehen wie etwa Kollodium. Um ein möglichst gutes Verfahren ausfindig zu machen, wurden alle erdenkbaren Mittel probiert, jedoch mit wenigen Ausnahmen wieder verworfen. v. Basch, welcher einen Trichter aus Glas mit der engen Öffnung auf die Haut klebte und in dem Hohlraum die Luft komprimierte, verwendete Fischleim. Auch ich benützte diese Substanz, doch konnte ich mich bald davon überzeugen, dass sie für meinen Apparat unbrauchbar war, weil ein Durchsickern der Flüssigkeit nicht vermieden werden konnte.

Besser bewährte sich sogenanntes deutsches Heftpflaster. Das bei erhöhter Temperatur verflüssigte Heftpflaster wurde auf den unteren Rand des ebenfalls erwärmten Rohrstückes *a* (Fig. 2) aufgestrichen und hierauf der Apparat im warmen Zustand auf die Haut aufgesetzt. Das Verfahren ist aber etwas umständlich, und die Versuche schienen mir nicht ganz einwandfrei, weil die Hautstelle, deren Kapillardruck bestimmt werden soll, vorher nicht unbedeutend erwärmt wird. Zudem konnte man sich nicht einmal sicher darauf verlassen, dass das Manometer ganz dicht aufsass.

Ich verliess also auch dieses Mittel und benutzte Leukoplastmasse, die mir in liebenswürdiger Weise von der Firma Beiersdorf & Co. in Hamburg zur Verfügung gestellt wurde. Dieser Klebstoff, der von mir lange Zeit zur Verwendung kam, hat den Nachteil, dass er ziemlich lange zum Trocknen braucht.

Als sehr empfehlenswert erwies sich Klebwachs; damit es am unteren Rand des Röhrchens *a* (Fig. 2, S. 352) besser haftete, wurde in dasselbe eine kleine Rinne *s* (Fig. 2) eingedreht. Das Klebwachs muss in ziemlich dicker Schicht aufgetragen werden. Bei mir und auch bei verschiedenen Studenten hielt der Apparat sowohl mit Leukoplastmasse wie mit Klebwachs ausgezeichnet. Aber bei starker Schwielenbildung, wie sie häufig an den Händen von Arbeitern vorkommt, versagten beide Substanzen. Der Apparat fiel entweder sofort ab, oder aber während dem Versuche drang Flüssigkeit heraus.

Um deshalb auch bei den Leuten aus dem Arbeiterstande, die bei dem zur Verfügung stehenden klinischen Material in der Regel die Hauptmasse bilden, Bestimmungen ausführen zu können, musste noch eine andere Art des Aufklebens ersonnen werden. Zu diesem Zwecke wurde das Rohr *a* des Apparates in einen dickwandigen Gummischlauch gesteckt, in den nur ein Loch geschnitten war, durch welches das Röhrchen *b* heraustrat. Der Gummiüberzug überragte den unteren Rand des Apparates, wie aus beistehender Skizze ersichtlich ist, um ungefähr $^1/_2$—1 mm. Er ist in der Fig. 6 mit *t* bezeichnet. Der Gummischlauch lässt sich nun leicht und ziemlich sicher mit Kanadabalsam festkleben. Der auf diese Weise befestigte Apparat hielt auch in den Fällen, wo alle bisher beschriebenen Mittel versagten. Ich würde deshalb diese Methode als den übrigen weit überlegen empfehlen, wenn ich nicht gleichzeitig ein Verfahren gefunden hätte, das noch bessere Dienste tut, bei dessen Anwendung der Apparat nach dem Versuche nur mit Mühe von der Haut zu trennen ist. Stellt man nämlich den vorragenden Gummirand des Apparates auf eine erhitzte Metallplatte, dann schmilzt die äusserste Gummischicht zu einer schmierigen, klebrigen Masse. Wird jetzt der Zylinder auf die Haut gesetzt, dann hält er so fest und absolut dicht wie mit keinem anderen Klebmittel.

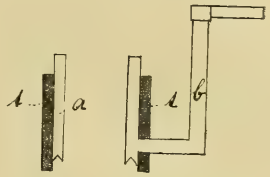


Fig. 6. Der Durchschnitt des Gummischlauches, in welchem der Apparat steckt, ist mit *t* bezeichnet.

Einstich in die Haut.

Nachdem der Teil *a* des Manometers auf der Haut befestigt ist, müssen die kleinen Gefässe angeschnitten werden. Dies geschieht am einfachsten mit Hilfe der Francke'schen Nadel[1]). Dabei muss natürlich vermieden werden, dass man zu tief einsticht, weil man dabei schon richtige Arterien eröffnen und infolgedessen einen zu hohen Druck bestimmen könnte. Andererseits soll aber eine möglichst grosse Zahl von Gefässen verletzt werden, damit die austretende Blutmenge nicht zu klein ist. Deshalb habe ich die Klinge des

1) Die Beschreibung derselben bei K. Bürker, Gewinnung, qualitative und quantitative Bestimmung des Hämoglobins. Tigerstedt's Handb. d. physiol. Meth. Bd. 2, I S. 68 (76). Leipzig 1911.

Apparates, wie es auch Bürker empfiehlt, breit geschliffen. Dadurch entsteht eine Schnittwunde von ungefähr 1 mm Länge, aus der im allgemeinen genügend Blut für die Bestimmung austritt.

In der beschriebenen Weise wurde nach dem Aufsetzen des Manometers eine kleine Schnittwunde beigebracht; in einigen Fällen, wo die Blutung zu langsam erfolgte, deren zwei, manchmal sogar drei. Die Ausdehnung der Verletzung ändert natürlich nichts an dem Druck, unter dem das Blut ausströmt. Aus einer breiten Wunde tritt das Blut nur schneller aus als aus einer kleinen, und infolgedessen stellt sich das Manometer im ersten Falle schneller ein.

Füllen des Apparates und Ausführung der Bestimmung.

Nach eingetretener Blutung wurde der Teil *a* des Manometers mit Hilfe einer Pipette mit 0,9 %iger, auf 30° C. erwärmter Kochsalzlösung angefüllt. Um die Gerinnung möglichst zu verhüten, wurde vorher etwas Hirudin darin gelöst. Nachdem sich jedoch herausgestellt hatte, dass die ganze Bestimmung in kürzester Zeit erfolgen kann, liess ich späterhin das Hirudin weg, ohne dass irgendeine nachteilige Folge zu beobachten war. Nach Abnehmen des Manometers blutete die Wunde jedenfalls noch. Nur bei einigen Versuchen, in denen unvorhergesehene Zwischenfälle eintraten, wo z. B. der Apparat nicht dicht aufsass und frisch angeklebt werden musste, wodurch sich die Bestimmung verzögerte, trat mitunter Gerinnung ein. Aber es handelte sich dabei um Versuche, die an und für sich ausgeschieden werden mussten. Zur Verhütung der Gerinnung benützte ich lange Zeit hindurch zum Füllen des Apparates auch gesättigte Bittersalzlösung.

Auf das mit Flüssigkeit bis oben gefüllte Rohrstück *a* wurde jetzt der übrige den Kolben tragende Teil des Apparates aufgesetzt. Der Zapfen *e* (Fig. 2, S. 352) muss natürlich vorher eingefettet werden, damit er wasserdicht schliesst. Die Flüssigkeit wird dadurch zum grossen Teil verdrängt und entweicht durch die Öffnung bei *c*. Hierauf wird der Griff *d* umgedreht, und sofort wird durch das aus der Schnittwunde strömende Blut der Kolben langsam gehoben. Ich habe bei meinen Versuchen stets zunächst das hintere Ende des Hebels (bei der Kugel *o*, Fig. 2, S. 352) mit einem kleinen Reiter beschwert. Dadurch steht der lange Hebelarm nach oben, so dass während des Ansteigens des Kolbens keine Berührung zwischen dem am Kolben befestigten Plättchen *p* und dem Hebel *m* stattfindet.

So ist die Reibung am Hebel vollkommen vermieden. Erst wenn der Kolben sich nicht mehr bewegte, wurde der Reiter beseitigt und der Hebel langsam heruntergelassen.

Welche Gefässe werden beim Stich verletzt?

In der äusseren Haut sind die Gefässe in verschiedenen Schichten angeordnet. Die kleinen Arterien treten durch das subkutane Gewebe herein und bilden in der untersten Schicht des Coriums ein Geflecht, das kutane Netz. Von hier aus steigen Äste nach aufwärts, welche sich in einer oberflächlichen Lage des Coriums zu dem subpapillären Netz verschlingen. Dieses sendet Zweige längs der Papillenreihen, aus denen die Kapillarschlingen der Cutispapillen entspringen. Das aus den Papillen zurückströmende Blut sammelt sich in venösen Ästchen, die zunächst, durch zahlreiche Anastomosen verbunden, den subpapillären Venenplexus darstellen. Von hier aus gelangt das Blut in ein dicht darunterliegendes zweites Netz; in einer tieferen Schicht des Coriums liegt ein drittes Netz, und schliesslich bilden die Venen in der Grenzschicht zwischen Corium und Subkutis nochmals ein viertes Netz, das etwa dem kutanen arteriellen Geflecht entspricht[1]).

Alle diese Gefässe können nun bei dem Einstich in die Haut verletzt werden, vorausgesetzt, dass die Schneide die ganze Dicke der Cutis durchschnitten hat. Wird etwas weniger tief eingeschnitten, dann bleibt wohl das cutane Netz verschont. Aber auch in diesem Falle wird sicher eine ganze Menge kleinster Arterien und kleinster Venen eröffnet. Das was wir mit dem Hautmanometer messen, ist also der höchste Druck der kleinen Gefässe von dem Kaliber, wie sie in der Haut vorkommen. Wenn deshalb im folgenden der Einfachheit halber von Kapillardruck gesprochen wird, so ist darunter stets der Druck gemeint, unter dem das Blut in den eben erwähnten Gefässen der Haut steht[2]).

Fehler, vor denen man sich hüten muss.

Die Methode der Bestimmung des Kapillardruckes mit dem Hautmanometer ist auch bei grosser Übung ziemlich umständlich, und

1) Vgl. A. A. Böhm und M. v. Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen, 3. Aufl., S. 308. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1903. Dort ist auch eine übersichtliche Zeichnung der Blutgefässverteilung nach W. Spalteholz wiedergegeben.

2) Vergleiche dazu das auf S. 347 Gesagte.

man muss, wenn die Ergebnisse einwandfrei ausfallen sollen, äusserst peinlich verfahren. Es seien deshalb die Punkte zusammengestellt, welche hauptsächlich als Ursache für falsche Bestimmungen in Betracht kommen. Bei dem geringen Bluten der Hautwunden, wie sie für die beschriebenen Versuche gebraucht werden, kann es sich ereignen, dass die Blutung aufgehört hat, noch ehe der Kolben die Höhe erreicht hatte, die dem Druck entspricht. Es ist also notwendig, jedesmal nach dem Versuch nachzusehen, ob auch die Wunde noch blutet. Ein anderer Fehler kann dem Umstande entspringen, dass sich zwischen dem Apparat und der Haut Flüssigkeit entleert. Dann würde natürlich ebenfalls ein zu niedriger Wert bestimmt. Man muss sich also stets davon überzeugen, ob der äussere Rand des Manometers trocken bleibt und, um nicht unnötig Zeit zu verlieren, von Anfang an dafür sorgen, dass der Apparat auch wirklich dicht aufsitzt. Dafür ist die Hauptbedingung, dass das ganze Manometer vor dem Gebrauch absolut trocken ist, gleichgültig welches der erwähnten Klebemittel man verwendet. Dass aber andererseits der Apparat nach jedem Versuch gründlich gereinigt werden muss, liegt auf der Hand. Ganz besondere Sorgfalt muss natürlich dem Kolben zugewendet werden. Kommt nur ein Stäubchen zwischen den Kolben und den Zylinder, so bedingt dies ein derartiges Reiben, dass die genaue Einstellung dadurch unmöglich wird. Deshalb ist es am besten, den Kolben gar nicht herauszunehmen. Die Ölschicht, die ihn umgibt, braucht lange Zeit nicht erneuert zu werden. Auch den unteren Teil des Kolbenzylinders, in welchen der Kolben nicht hineinragt, habe ich mit Öl gefüllt. Auch dieses Öl soll am besten nicht erneuert werden. Wenn etwas davon verloren ging, wurde es durch einen Tropfen neuen Öles ersetzt; es geschieht dies am besten sofort nach jedem Versuch.

Versuche an der Fingerbeere.

Die weitaus meisten Versuche wurden an der Volarseite der Fingerspitze ausgeführt. Zum Halten des untersuchten Fingers, gewöhnlich des linken Mittelfingers, schnitt ich in einen grossen Kork eine ungefähr 3 cm lange und 2 cm breite Rinne, in welche der Finger gerade hineinpasst. Er wurde mit dem Rücken nach unten hereingelegt, so dass die Fingerbeere gerade horizontal stand.

Nachdem ich an Studenten einige Vorversuche angestellt hatte, ging ich dazu über, in Gemeinschaft mit Herrn Kollegen Krauss

den Blutdruck in den Hautgefässen an einem grösseren Material, nämlich Patienten der Tübinger medizinischen Klinik, zu messen. Bei allen wurde sofort nach der Manometerbestimmung der Kapillardruck mit dem Ochrometer ermittelt und schliesslich nach der Methode von v. Recklinghausen der arterielle Blutdruck auskultatorisch bestimmt. Der Kapillardruck schwankte bei den von uns beobachteten Fällen zwischen 65 und 180 mm Wasser = 4,7—13,1 mm Quecksilber. Dabei sind allerdings Fälle, bei denen die Höhe des Kapillardruckes durch krankhafte Prozesse verändert ist, mit einbezogen. Der am meisten vorkommende Wert lag zwischen 100 und 120 mm Wasser, wenigstens bei solchen Leuten, bei denen die arteriellen Blutdruckverhältnisse als normal zu betrachten waren.

An dieser Stelle seien einige unserer Versuche mitgeteilt.

Versuch vom Mittwoch, 19. November 1913.

Zimmertemperatur 18° C. Versuchsperson R., 165 cm gross, 57 Jahre alt. Klinische Diagnose: Diabetes levis, guter Ernährungszustand.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	7,0	70	5,1
Ochrometer	—	60—70	4,4—5,1
Recklinghausen[1]) .	—	—	systolisch 160 diastolisch 100

Versuch vom Donnerstag, 20. November 1913.

Zimmertemperatur 17,5° C. Versuchsperson G., 169 cm gross, 36 Jahre alt, Klinische Diagnose: Neurasthenie, guter Ernährungszustand.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	38	180	13,1
Ochrometer	—	170—180	12,4—13,1
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 120 diastolisch 96

1) Die Bezeichnung „Recklinghausen“ bedeutet die Bestimmung des arteriellen Blutdrucks mit der v. Recklinghausen'schen Armmanschette.

Versuch vom Mittwoch, 26. November 1913.

Zimmertemperatur 16° C. Versuchsperson S., mittelgross, 47 Jahre alt. Klinische Diagnose: Arteriosklerose, Hemiplegie, schlechter Ernährungszustand.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	16	70	5,1
Ochrometer	—	70—80	5,1—5,8
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 198 diastolisch 118

Versuch vom Mittwoch, 26. November 1913.

Zimmertemperatur 16° C. Versuchsperson B., 169 cm gross, 49 Jahre alt. Klinische Diagnose: Arteriosklerose, guter Ernährungszustand.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	26,5	105	7,7
Ochrometer	—	110—120	8,0—8,8
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 158 diastolisch 100

Versuch vom Donnerstag, 27. November 1913.

Zimmertemperatur 17,5° C. Versuchsperson H., 163 cm gross, 29 Jahre alt. Klinische Diagnose: Ulcus duodeni.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	30	120	8,8
Ochrometer	—	110—120	8,0—8.8
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 122 diastolisch 90

Versuch vom Donnerstag, 27. November 1913.

Zimmertemperatur 17,5° C. Versuchsperson B., 165 cm gross, 38 Jahre alt. Klinische Diagnose: Leichtere Herzinsuffizienz, Puls schlecht gefühlt. Fettleibigkeit.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	13	65	4,7
Ochrometer	—	70	5,1
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 125 diastolisch 98

Versuch vom Donnerstag, 4. Dezember 1913.

Zimmertemperatur 17° C. Versuchsperson P., 165 cm gross, 61 Jahre alt. Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

Apparat	Einstellung in Millimetern	Druck in Millimetern Wasser	Druck in Millimetern Quecksilber
Hautmanometer	20,5	90	6,6
Ochrometer	—	90	6,6
Recklinghausen . .	—	—	systolisch 200 diastolisch 136

Bei allen diesen Versuchen wurden die Ochrometerbestimmungen so ausgeführt, dass der eine von uns (er sei mit I bezeichnet) in den Tubus sah und die Farbenveränderung beobachtete, während der andere (II) den Druck über dem Finger langsam erhöhte und an dem Manometer die Höhe des Druckes ablas, sobald der Beobachter I die eben eintretende Farbenveränderung wahrnahm. Auf diese Weise war jede Beeinflussung des Urteils durch eine etwa vorgefasste Meinung ausgeschlossen. Zur Beleuchtung diente eine Gasglühlichtlampe.

Bei der Vergleichung der mit dem Hautmanometer und mit dem Ochrometer gefundenen Ergebnisse zeigte sich eine Übereinstimmung, wie ich sie gar nicht erwartet hatte; denn die Unterschiede betrugen immer nur einige Millimeter Wasser. Ich glaube das als Zeichen dafür ansehen zu dürfen, dass gerade derjenige Farbenunterschied, den ich gewöhnlich mit dem Ochrometer herstellte, durch die Zusammenpressung der in den oberen Schichten der Cutis enthaltenen Gefässe bedingt ist.

Die zweite Tatsache, welche sich bei den Untersuchungen mit dem Hautmanometer feststellen liess und auf die ich ganz besonders hinweisen möchte, ist die, dass auch hier wieder der sogenannte Kapillardruck sich als recht niedrig erwies.

Schliesslich sei noch die Beziehung des Kapillardruckes zum arteriellen Blutdruck erwähnt. Bei kachektischen Zuständen, die durch schwere Erkrankungen hervorgerufen waren, zeigte sich bei unseren Versuchen auch der Kapillardruck niedriger. Es ist das eine Tatsache, die auch Landerer[1]) bei seinen Kapillardruck-

1) R. Landerer, l. c. S. 6 des Separatdruckes.

bestimmungen beobachten konnte. Man darf nun aber nicht schliessen, dass bei einer Erhöhung des arteriellen Blutdruckes unbedingt auch der Kapillardruck grösser sein muss. So fand schon v. Basch[1]) in Fällen von Angiosklerose, die sich durch hohen Arteriendruck auszeichneten, den Kapillardruck verhältnismässig niedrig. Den gleichen Zustand konnte er im Tierexperiment durch Vergiftung mit Strychnin hervorrufen[2]). Landerer[3]) stellte bei Hypertonikern, vorausgesetzt, dass keine venöse Stauung vorlag, häufig einen herabgesetzten Kapillardruck fest.

Auch wir konnten, soweit unsere Beobachtungen reichen, diese Erfahrungen durchaus bestätigen. Bei schlechtem Ernährungszustand betrug der Kapillardruck häufig nur 80 mm Wasser, in vielen Fällen nur 70, während er bei kräftigen Männern nicht selten eine Höhe von 120—130 mm erreichte. Bei Hypertonikern lag der Druck in den kleinsten Hautgefässen häufig unter der Norm.

Das, was an unseren Untersuchungen klinisch von Wichtigkeit ist, wird Herr Stabsarzt Dr. Krauss[4]) in einer besonderen Arbeit publizieren.

Versuche am Arme.

Um auch über die Verhältnisse des Kapillardruckes an einer anderen Körperstelle als nur der Fingerspitze ein Urteil zu gewinnen, wurden einige Versuche am Unterarm vorgenommen. Das Manometer wurde statt auf den Finger auf die Dorsalseite des auf dem Tisch ruhenden Armes aufgeklebt, das ist der ganze Unterschied in der Ausführung des Versuches. Der Druck in den Kapillaren der Armhaut war auch derselbe; nur liess sich beobachten, dass der Kolben viel langsamer in die Höhe ging als am Finger; ein Zeichen dafür, dass das Blut spärlicher aus der Wunde heraustrat. Dieser Unterschied ist ganz verständlich, wenn man bedenkt, dass die Haut der Fingerbeeren viel reicher an Blutgefässen ist als die Armhaut. Deshalb werden an den Fingern mehr Kapillaren angeschnitten als bei gleich grosser Verletzung am Arm. Liegen aber 100 der kleinsten

1) S. v. Basch, Über die Messung des Kapillardruckes am Menschen und deren physiologische und klinische Bedeutung. Wiener klin. Rundschau Bd. 14 S. 549 (574). 1900.

2) S. v. Basch, Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Kapillardruck. Intern. Beitr. zur inn. Med. Bd. 1 S. 65 (72). 1912.

3) R. Landerer, l. c. Separatdruck S. 7.

4) Die Arbeit von Krauss wird demnächst in den Volkmann'schen klinischen Heften erscheinen.

Blutgefässe in der Schnittwunde, dann kommt natürlich in der Zeiteinheit mehr Blut heraus, als wenn man vielleicht nur 10 derselben eröffnet.

Mit dem verhältnismässig geringen Blutreichtum der Armhaut hängt es wohl auch zusammen, dass man häufig sogar nach wiederholtem Einstich gar keine Blutung bekommt, so dass der Versuch nicht ausgeführt werden kann. Dies ist der Grund, weshalb die überwiegende Mehrzahl meiner Versuche an der Fingerbeere vorgenommen wurde.

Wenn sich bei meinen Beobachtungen in den kleinsten Gefässen nur ein Druck von 80—100 mm Wasser feststellen liess, so muss man natürlich berücksichtigen, dass alle meine Versuche an der Hand, während sie sich nur wenig unter der Herzhöhe befand, vorgenommen wurden. Es soll selbstverständlich nicht bestritten werden, dass an Körperteilen, die weiter unterhalb des Herzens liegen, der Kapillardruck ein höherer ist. So beträgt z. B. beim stehenden Menschen sogar schon der Venendruck im Fuss über 1200 mm Wasser. Doch war es mir bisher noch nicht möglich, den Kapillardruck der unteren Extremitäten zu bestimmen.

Zur Kritik des Apparates.

Wie aus dem Mitgeteilten hervorgeht, wurden mit dem Hautmanometer Werte für den Kapillardruck gefunden, die wesentlich kleiner sind, als nach den Ergebnissen der meisten früheren Untersuchungen zu erwarten war. Deshalb muss die Frage aufgeworfen werden, ob der ermittelte Druck nicht durch Fehler, die dem Apparat anhaften, zu klein ausfällt. In erster Linie ist zu bedenken, dass das Manometer mit seinem eigenen Gewicht, das etwa 10 g beträgt, dem Finger aufsitzt. Dadurch wird eine ringförmige Zone der Haut gepresst. Es liesse sich annehmen, dass infolge davon die zuführenden Arterien verengert werden, so dass in dem eingeschlossenen Gebiet, in dem ja die Bestimmung ausgeführt wird, der Kapillardruck sinkt. Dass diese Erwägung der Wirklichkeit nicht entspricht, davon kann man sich durch Beobachtung der Hautfarbe überzeugen. Setzt man den Ring *a* (Fig. 3 S. 353) auf die Fingerbeere, dann wird das eingeschlossene Hautstück nicht blässer, wie es bei teilweisem Verschluss der zuführenden Gefässe sein müsste; es tritt selbst dann keine Farbenveränderung ein, wenn man zum Aufdrücken eine viel grössere Kraft anwendet, als dem Gewicht

des Apparates entspricht. Wenn durch das Aufsetzen des Apparates wirklich eine Beeinflussung des Druckes in den Hautgefässen stattfindet, dann ist viel eher anzunehmen, dass infolge einer venösen Stauung der Druck unverhältnismässig gross ist. Denn die Venen werden naturgemäss eher komprimiert als die Arterien. Der zweite Einwand, den man gegen die Methode machen kann, ist der, dass der Einstich vielleicht zu tief gemacht wurde, wodurch nicht nur die allerkleinsten Gefässe der Haut verletzt wurden. Aber auch in diesem Falle würde der gefundene Druck eher zu gross als zu klein ausfallen. Wenn man demnach die zwei angeführten Bedenken als zu Recht bestehend anerkennen wollte, dann müsste man sagen: Der Kapillardruck ist noch kleiner, als er in den beschriebenen Versuchen gefunden wurde.

Hat die Erwärmung der in dem Apparat enthaltenen Flüssigkeit einen Einfluss auf die Einstellung des Kolbens?

Wird das Manometer mit einer Flüssigkeit gefüllt, welche etwas kälter ist als die Hauttemperatur, dann kann möglicherweise im Verlauf des Versuches eine Erwärmung der Flüssigkeit eintreten. Man muss also daran denken, dass der Kolben schon durch die Ausdehnung infolge von Erwärmung etwas gehoben wird, so dass die für den Kapillardruck gefundenen Werte zu gross ausfallen. Ein anderes Mal könnte die vor dem Versuch erwärmte Lösung sich in dem Manometer abkühlen; ihr Volumen würde kleiner und dadurch die Bestimmungen zu niedrig.

Die Menge der im Apparat enthaltenen Flüssigkeit, welche ihre Temperatur verändern könnte, lässt sich leicht berechnen. Der Durchmesser der unteren Öffnung des Apparates beträgt 8,0 mm, also der Radius 4 mm. Die Höhe des Hohlraumes, der zwischen der Haut und dem Zapfen *e* (Fig. 2 S. 352) übrig bleibt, beträgt 5 mm. Demnach misst die Bodenfläche $4^2 \pi = 16 \cdot 3{,}14 = 50{,}24$ qmm und der Inhalt des Hohlraumes $5 \cdot 50{,}24 = 251{,}2$ cbmm. Dazu kommt noch der Inhalt des Ansatzrohres *b* (Fig. 2 S. 350). Den Durchmesser seiner Lichtweite nehme ich zu 1 mm an (absichtlich etwas zu gross), bis zur oberen Ausflussöffnung ist es 25 mm lang. Sein Inhalt beläuft sich dann auf $0{,}5^2 \pi \cdot 25 = 19{,}6$ cbmm. Also beträgt die in dem Manometer enthaltene Flüssigkeitsmenge $251{,}2 + 19{,}6 = 270{,}8$ cbmm oder abgerundet 270 cbmm.

Um für die Entstehung eines Fehlers möglichst günstige Ver-

hältnisse zu bieten, nehme ich den ganz extremen Fall an, dass der Apparat mit Kochsalzlösung von 20° C. gefüllt wird, und dass die Flüssigkeit sich während des Versuchs auf 30° C. erwärmt, dass also eine Temperaturzunahme um 10° C. stattfindet. Nun wissen wir aber, dass 1 cbmm Wasser, dessen Ausdehnung sich wenig von derjenigen der physiologischen Kochsalzlösung unterscheidet, bei einer Erwärmung von 20° auf 30° C. sich um nicht ganz 0,002509 cbmm ausdehnt[1]). Die in dem Apparat enthaltenen 270 cbmm nehmen demnach bei Erwärmung von 20 auf 30° C. um $270 \cdot 0{,}002509$ cbmm = 0,67 743 cbmm zu. Eine solche Volumenzunahme bedingt aber nach dem auf S. 355 Gesagten nur eine Erhebung des Kolbens um $\frac{0{,}68}{3{,}14} = 0{,}21$ mm.

Ob die Veränderung der Temperatur eine Verschiebung des Kolbens bedingt, wurde auch experimentell geprüft. Dazu wurde der Apparat in der gewöhnlichen Art aufgeklebt, gefüllt und der Teil mit dem Kolben aufgesetzt, alles wie bei der richtigen Bestimmung, bloss wurde die Haut nicht angestochen. Bei allen diesen Versuchen, die in grosser Zahl vorgenommen wurden, bewegte sich der Kolben keine Spur. Wir haben also damit auch den experimentellen Nachweis, dass die Einstellung des Kolbens durch Temperaturänderungen in keiner Weise beeinflusst wird.

Kurze Zusammenstellung der gewonnenen Ergebnisse.

1. Der mit dem Ochrometer bestimmte Druck in den Hautgefässen der Fingerbeere betrug bei mehreren Versuchspersonen 90—120 mm Wasser = 6,6—8,8 mm Quecksilber.

2. Bei einer grösseren Zahl von Patienten der medizinischen Klinik, die ebenfalls mit dem Ochrometer untersucht wurden, schwankte der Druck zwischen 65 und 180 mm Wasser. Darunter befanden sich auch Leute, deren Blutdruckverhältnisse durch pathologische Prozesse erheblich verändert waren.

3. Gleichzeitig mit dem Ochrometer wurden die Patienten auch mit dem Hautmanometer untersucht, einem Apparat, der es gestattet, den Druck zu messen, unter dem das Blut aus einer kleinen Verletzung der Fingerhaut ausströmt. Dabei ergab sich, dass die mit

---

1) Müller-Pouillets Lehrb. d. Physik, 9. Aufl., Bd. 2 Abt. 2 S. 92. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1898.

dem Ochrometer und die mit dem Hautmanometer gefundenen Werte sehr gut miteinander übereinstimmten.

4. Mit dem Hautmanometer am Arm angestellte Versuche führten zu den gleichen Ergebnissen wie die am Finger vorgenommenen.

5. Aus den bis jetzt angestellten Untersuchungen ergab sich bei normalem arteriellem Blutdruck in den kleinen Gefässen der Fingerhaut ein Druck von 90—130 mm Wasser = 6,6—9,5 mm Quecksilber.

6. Bei kachektischen Zuständen war der Kapillardruck niedriger, als es der Norm entspricht, bis herunter zu 70 mm Wasser. Das Gleiche liess sich beobachten in manchen Fällen von abnorm erhöhtem arteriellem Blutdruck, z. B. bei Schrumpfniere und bei Arteriosklerose.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor O. Müller für die freundliche Überlassung des klinischen Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Über Dauerverkürzung quergestreifter Muskeln, hervorgerufen durch chemische Substanzen.

Von

Dr. med. **G. Schwenker.**

(Mit 35 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 371
Allgemeine Methodik 373
Säureversuche 378
Über die Beziehung der äusseren H-Ionen-Konzentration zur erreichten Kontrakturhöhe 391
Über die Reversibilität der Säurekontrakturen und das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit während und nach der Säureeinwirkung 397
Über die durch Basen erzeugten Kontrakturen des Muskels 404
Dringen Säuren und Basen in das Innere der Muskelfaser ein? 413
Über den Einfluss der elektrischen Reizung auf die Grösse der durch Säuren und Basen hervorgerufenen Dauerverkürzungen der Muskeln 414
Über Muskelkontrakturen, durch verschiedene Alkohole erzeugt 420
Über die Salzstarre 427
Über Kontrakturen, durch Galle und gallensaure Salze erzeugt 429
Über die Einwirkung physiologischer Substanzen auf den quergestreiften Muskel 435
Vergleich der Tragerekorde im Tetanus und im Zustand der Verkürzung durch chemische Substanzen 442
Theoretisches 447

Einleitung.

Aus der Literatur ist uns eine grosse Reihe von Substanzen bekannt geworden, welche die quergestreiften Muskeln — die glatten sind nur wenig untersucht — in einen langdauernden Verkürzungszustand versetzen können. Es sind hier zu nennen die stärkeren Säuren und einige Alkalien, einige Alkohole, Chloroform, einige Salze und

endlich die Galle. Von anderen Substanzen ist dagegen bekannt, dass sie, wenigstens bis zu isotonischen Konzentrationen, keine Kontraktur des Muskels hervorrufen können, so die meisten Salze und Traubenzucker. Für das Zustandekommen der Verkürzung durch chemische Substanzen stehen sich hauptsächlich zwei Ansichten gegenüber. Die erste, die auf Kühne zurückgeht und besonders von Fletscher, Hoffmann und Herlitzka angenommen ist, sagt aus, dass durch die chemischen Stoffe ein Reiz ausgeübt wird; dieser löst im Muskel einen neuen Vorgang aus, welcher seinerseits erst die Verkürzung hervorruft. Nach dieser Ansicht würde es sich bei der Verkürzung durch Zufuhr von chemischen Substanzen also um genau denselben Vorgang handeln, der auf einen direkten mechanischen oder elektrischen Reiz oder auf einen indirekten Reiz vom Nerven aus im Muskel ausgelöst wird. Es wäre dann aber auch zu fordern, dass alle die Vorgänge, die bei der Kontraktion auf eben diese Reize hin am Muskel zur Beobachtung kommen, auch bei Zufuhr der chemischen Substanzen nachzuweisen sind: gesteigerter Stoffwechsel, insbesondere grössere Kohlensäureproduktion, vermehrte Wärmebildung und die verschiedenen elektrischen Vorgänge.

Die andere in Betracht kommende Hypothese gründet sich auf die von Fick aufgestellte Theorie der Muskelerregung. Für diese Hypothese, welche sich wohl zuerst bei Ranke implizite angedeutet findet, haben sich besonders Engelmann, Bethe, Pauli, Burridge, Dale und Mines in mehr oder weniger bestimmter Weise ausgesprochen. Diese Autoren nehmen an, dass die betreffenden chemischen Substanzen als Verkürzungssubstanzen anzusehen sind und direkt die kontraktilen Elemente des Muskels ohne Vermittlung eines Erregungsprozesses zur Kontraktion bringen. Wäre diese Vorstellung im vollen Umfange richtig, dann müssten alle die Vorgänge, die für die erste Hypothese sprechen, vermisst werden. Es müsste dann die Verkürzung sehr lange, jedenfalls länger als bei elektrischem oder mechanischem Reiz, anhalten können, ohne dass der Muskel „ermüdete“, und ohne dass sein Stoffverbrauch gegenüber dem Zustand der Ruhe vermehrt wäre. Dies würde allerdings nur dann zutreffen, wenn die verkürzende Substanz völlig frei von schädigenden Nebenwirkungen wäre.

Nun haben in den letzten Jahren mehrere Autoren Beobachtungen, die für die erste Hypothese sprechen, veröffentlicht. So hat vor allem Fletscher bei der Chloroformstarre vermehrte Kohlensäure-

und Milchsäurebildung nachgewiesen. Ferner konnten Hoffmann und Herlitzka auch elektrische Vorgänge bei Verkürzung des Muskels durch chemische Substanzen beobachten. (Die Wärmetönung ist meines Wissens unter diesen Bedingungen noch nicht untersucht.)

Aber auch die Anhänger der zweiten Hypothese haben manches Positive für ihre Ansicht beibringen können. Im besonderen wäre aber von den Verfechtern der ersten Hypothese der Nachweis zu fordern, dass quantitativ Stoffumsatz und Wärmetönung und die elektrischen Veränderungen zum Grade und der Dauer der Verkürzung im richtigen Verhältnis ständen. Es wäre auch möglich, dass einige Substanzen als Reiz wirkten, während andere direkt die kontraktilen Elemente zur Kontraktion brächten.

Schliesslich könnten auch beide Ansichten zu Recht bestehen, und so könnten alle oder einige Substanzen einmal als Reiz wirken, aber auch gleichzeitig direkt in grösserem oder geringerem Maasse auf die kontraktilen Elemente des Muskels wirken.

Es lag daher der Arbeit die Absicht zugrunde, möglichst viele und verschiedene Verkürzungssubstanzen genauer zu untersuchen, um durch Vergleich der Wirksamkeit derselben festzustellen, durch welche Hypothese die Beobachtungen am besten zu erklären sind.

Allgemeine Methodik.

Als Versuchsobjekt dienten die Sartorien uncurarisierter[1]) Frösche. Für die Säureversuche wurden fast ausschliesslich die Sartorien von Rana esculenta benutzt; wenn Temporarien verwendet wurden, so ist dies stets besonders erwähnt, da bei beiden Froscharten der Kurvenverlauf ein verschiedener ist[2]).

Die Ringer-Lösung zum Auswaschen wurde täglich aus einer zehnfachen Stammlösung neu hergestellt und mit einem geringen Zusatz von Natriumbikarbonat versehen. (1 ccm einer $\frac{n}{10}$-Lösung auf 100 ccm Ringer.)

Die zu prüfende Säurelösung oder Alkalilösung usw. wurde aus einer Normallösung der Substanz und zehnfacher Ringer-Lösung ohne Zusatz von Natriumbikarbonat durch Verdünnen mit Wasser her-

1) Auf das Curarisieren konnte verzichtet werden, da daraufhin gerichtete Vergleichsversuche ergaben, dass bei derartigen Versuchen ein Unterschied zwischen curarisierten und uncurarisierten Muskeln nicht zu Tage tritt.

2) Kopyloff, Versuche über Säurekontrakturen an quergestreiften Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 226. 1913.

gestellt, und zwar so, dass die Lösung einer Ringer-Lösung mit Natriumbikarbonatzusatz isotonisch war.

Die Apparatur war dieselbe, die Kopyloff[1]) vor kurzem veröffentlicht hat.

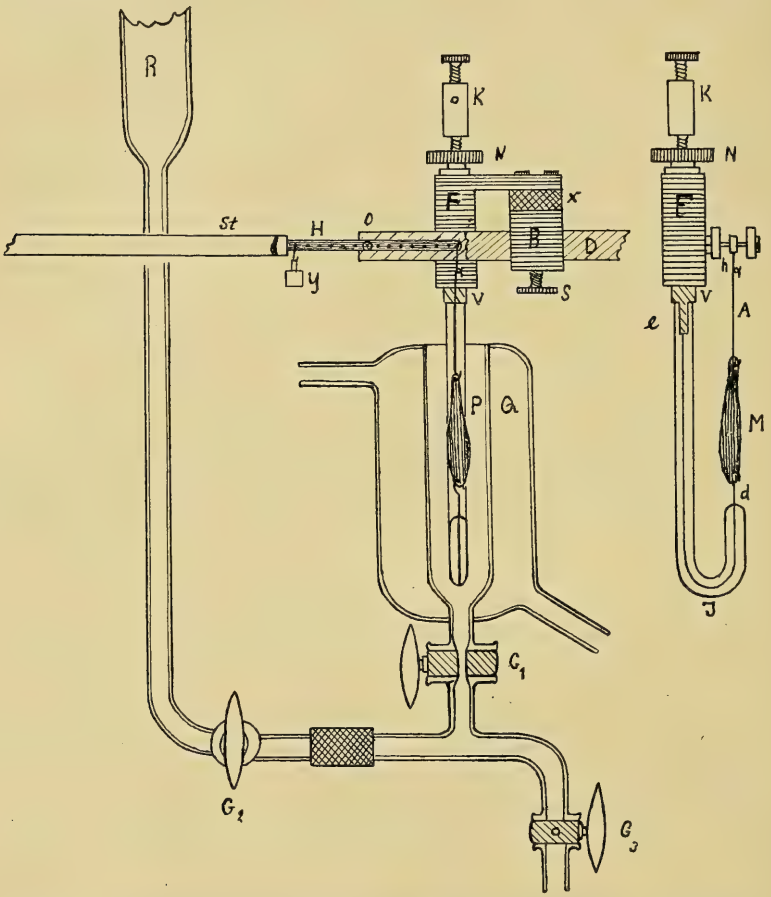


Fig. 1. Schema des benutzten Apparates, in zwei senkrecht zueinander geführten Schnitten.

Sie besteht erstens aus einem Hebel mit Reizvorrichtung und zweitens aus einem Eintauchgefäss mit Kühlvorrichtung. Ich gebe hier nochmals die Abbildung dieser Einrichtungen wieder.

Der Stab *D*, der Träger des um *O* drehbaren Hebels *H*, steht vermittels der Schraube *S* mit der Muffe *B* in leitender Verbindung.

---

1) Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 222.

Mit einem isolierenden Hartgummistück X ist an der Muffe B die Hülse F befestigt. In derselben kann der Vierkant V durch die Schraube N hin und her bewegt werden. Der Vierkant trägt am unteren Ende den Stab e, in dem ein Platindraht eingelötet ist, der von einem gebogenen, am Stabe e angekitteten Glasrohr J umgeben ist. Dasselbe ist unten geschlossen, und der Platindraht ragt als Haken d daraus hervor. Mit seinem distalen Ende wird der Sartorius M am Häkchen d befestigt; das proximale Ende ist mit einem dünnen Platindraht A umschlungen, der an dem Hebel H befestigt ist. Durch die Schraube N wird der Vierkant V so eingestellt, dass der Muskel gespannt ist und der Hebel horizontal steht. Das Gewicht y belastet den Muskel mit 1 g. Der Hebel zeichnet die Muskelbewegungen fünffach vergrössert auf.

Der Reizstrom wird von der Klemmschraube K dem Vierkant V und dem Platindraht zugeführt, durchfliesst den Muskel, gelangt zum Hebel H, der in leitender Verbindung mit dem Stabe D steht, und wird von dort aus abgeleitet.

Nach der Befestigung wird der Muskel mit dem Glasrohr J in den mit Ringer-Lösung gefüllten Innenraum P des doppelwandigen Glasgefässes Q versenkt. Der maximale Reiz wird aufgesucht; zwei Probereize werden gegeben. Alsdann wird die Ringer-Lösung durch die zu prüfende Lösung ersetzt. Es kann dies sehr leicht vermittels der Hähne G_1, G_2, G_3 geschehen. Auf die gleiche Weise wird die Verkürzungssubstanz wieder entfernt, der Innenraum P wird zweimal mit Ringer-Lösung gespült, und erst die dritte Füllung bleibt bis zum Schluss des Versuches im Innenraum.

Die Umdrehungsgeschwindigkeit des Kymographions war in den einzelnen Versuchen verschieden. Einige Kurven wurden bei relativ schneller Bewegung geschrieben, so dass die Trommel sich in der Minute um $2^1/_4$ cm vorwärts bewegte. In anderen Fällen wurde nach bestimmten Zeitabständen die Trommel um ein willkürlich grosses Stück vorgerückt. Bei dieser Versuchsanordnung machte sich nun der Umstand störend bemerkbar, dass man den zeitlichen Verlauf der Kontraktur nicht direkt aus der Kurve ablesen kann.

Um eine geringere Peripheriegeschwindigkeit zu haben und gleichzeitig alle Minuten rein maschinell einen elektrischen Reiz geben zu können, wozu bei vielen Versuchen ein Bedürfnis vorlag, ging ich auf Rat von Professor Bethe in folgender Weise vor: An dem Stativ eines Kymographions wurde durch eine Muffe eine Weckeruhr be-

festigt. Auf die Welle des Minutenzeigers des Weckers und auf die Welle der Kymographiontrommel wurden Stufenscheiben aufgesetzt, die durch eine Treibschnur verbunden waren. Die Abmessung der Stufenscheiben war so gewählt, dass das Kymographion in 3, $3^3/_4$, $4^3/_4$, $8^1/_2$, 9, 11 und 13 Stunden eine Umdrehung machte. Zum Auslösen des elektrischen Reizes diente der Sekundenzeiger. Es stand nämlich der Wecker in leitender Verbindung mit dem einen Pol eines Akkumulators. Bei jeder Umdrehung stiess nun der mit einer Platinspitze versehene Sekundenzeiger gegen ein isoliertes, mit dem andern Pol des Akkumulators in Verbindung stehendes Platinblech und schloss so den Stromkreis. Im Anfang liess ich diesen Strom direkt durch die primäre Spule des Induktionsapparates gehen. In den sekundären Stromkreis war ein Pflüger'scher Abblender (für Schliessungsschläge) eingeschaltet. Es zeigte sich aber bald, dass diese einfache Art, einen Strom zu schliessen und zu öffnen, nicht genügend war. Die einzelnen, den Muskel treffenden Öffnungsschläge waren ganz ungleichmässig, und die Zuckungen des Muskels waren bald gross, bald klein.

In späteren Versuchen habe ich deshalb diesen ersten Stromkreis nur noch dazu benutzt, mit Hilfe eines Relais einen zweiten Stromkreis zu schliessen und zu öffnen. Auch bei dieser Versuchsanordnung wurde der bei der Schliessung entstehende Induktionsstrom mit dem Pflüger'schen Abblender abgeblendet, so dass nur der Öffnungsinduktionsstrom den Muskel traf.

Diese Versuchsanordnung hat sich mir sehr gut bewährt. Die Öffnungsschläge waren ganz gleichmässig. Mit wenig Ausnahmen waren die erzielten Muskelzuckungen viel regelmässiger als bei manueller Reizung vermittels eines Quecksilber- oder Platinschlüssels. Am wesentlichsten war mir die Ersparnis an Zeit. War der Apparat einmal in Gang gesetzt, so konnte man ruhig das Zimmer verlassen und nach Stunden die ausgeschriebene Kurve abholen. Ein weiterer grosser Vorteil dürfte darin liegen, dass die Möglichkeit einer unbeabsichtigten Beeinflussung des Versuchs durch den Untersuchenden ausgeschlossen erscheint. Von dieser Methode sind zuweilen Abweichungen nötig gewesen. Es ist dies dann bei den betreffenden Versuchen angegeben.

Ehe wir die Resultate unserer Untersuchungen mitteilen, wollen wir den Verlauf eines Versuchs kurz an einer Kurve (Fig. 2) darstellen.

Zunächst wird der Muskel bei verschiedenem Rollenabstand ge-

reizt und der maximale Reiz bestimmt. Er wird in einem Falle bei einem Rollenabstand von 9 cm ausgelöst. Alsdann wird die Schwelle der Erregbarkeit aufgesucht; bei einem Rollenabstand von 16,3 cm ist der Muskel gerade noch erregbar. Der Muskel wird jetzt möglichst kurze Zeit bis zur Erreichung der maximalen Verkürzung tetanisch gereizt (T. 1). Nach 15 Minuten wird die Ringer-Lösung (bei dem ersten Kreuzchen) durch Milchsäurelösung 0,02 N ersetzt und der Muskel während der Einwirkungszeit (5 Min.) in Abständen von 30 Sekunden bei einem Rollenabstand von 9 cm gereizt. Alle auf den elektrischen

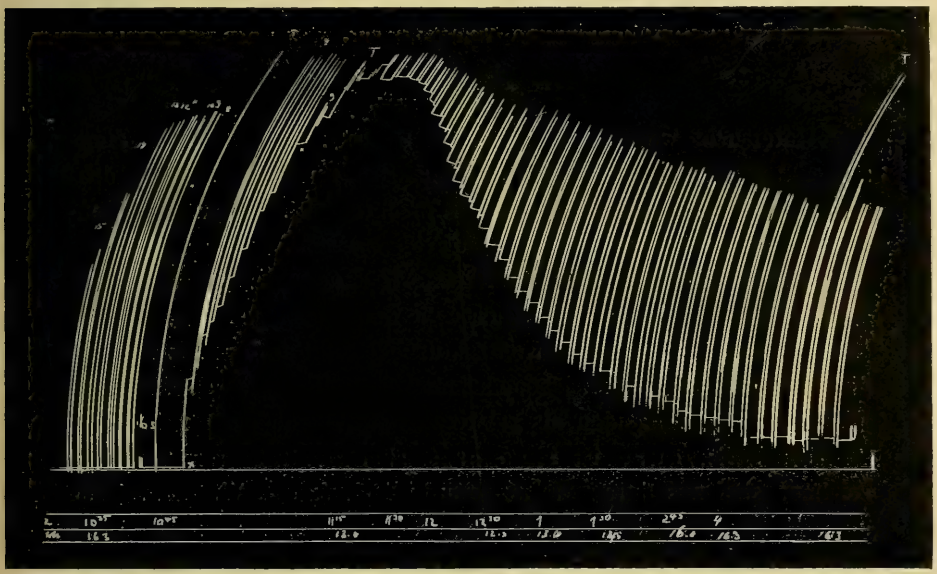


Fig. 2. Rana esculenta. Milchsäure 0,02 N. Einwirkungszeit X—X = 5 Min. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Reiz erfolgenden Zuckungen sind superponiert und erreichen eine Höhe, die beinahe so gross wie die des ersten Tetanus ist. Der Muskel kommt nun (bei dem zweiten Kreuz) in Ringer-Lösung mit Natriumbicarbonatzusatz zurück. Die Verkürzung nimmt noch zu. Die Zuckungshöhen sind viel kleiner geworden. Jetzt wird wieder tetanisch gereizt (T_2); dabei verkürzt sich der Muskel mit einem Ruck noch ein Stückchen. Die Tetanushöhe bleibt etwas hinter dem Probetetanus zurück. Der Muskel verkürzt sich immer noch weiter, die Kontraktur hat jetzt ihr Maximum, beinahe Tetanushöhe, erreicht; der Muskel ist elektrisch noch erregbar (kleine Zuckungen auf der höchsten

Höhe der Kontraktur). Nun verlängert sich der Muskel wieder, und die Zuckungen nehmen an Höhe wieder zu (zwischen je ein paar Zuckungen verstreichen 5 Minuten). Nach allerdings sehr langer Zeit (6 Stunden) hat der Muskel seine ursprüngliche Länge beinahe wieder erreicht. Die Zuckungshöhen erreichen zwar nicht mehr die Höhen der Probezuckung; die Grössenabnahme derselben ist aber kaum grösser als die, die wir bei einem Muskel, der ebensolange in Ringer-Lösung hängt, beobachten. Auch die Höhe des Tetanus (T_3) ist etwas kleiner geworden als die des Probetetanus.

Die Schwelle der Erregbarkeit liegt wie zu Beginn des Versuchs bei einem Rollenabstand von 16,3 cm.

Säureversuche.

Untersucht wurden die folgenden Säuren: Salzsäure, Phosphorsäure, Ameisensäure, Glycerinsäure, inaktive, rechts- und links-Milchsäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Capronsäure, Karbolsäure und Kohlensäure.

Als Maassstab für die verkürzende Wirkung der Säuren und der andern Verkürzungssubstanzen diente die Zuckungshöhe bei maximalem Reiz. Es wurde die absolute Kontrakturhöhe multipliziert mit 100 und dividiert durch die Zuckungshöhe bei maximalem Reiz. Die so erhaltenen Werte sind im folgenden als relative Kontrakturhöhe bezeichnet.

Die Salzsäure ist ein sehr starker Kontrakturerreger. Sie zeichnet sich aus durch die ausserordentlich rasche Wirkung. Von dem Moment, in dem die Ringer-Lösung durch Salzsäurelösung ersetzt wird, bis zum Beginn der Verkürzung vergehen nur wenige Sekunden. Bei den höheren Konzentrationen beginnt der Verkürzungsprozess stets mit einem deutlich sichtbaren Ruck; der Schreibhebel rückt plötzlich am Kymographion ein Stück von $^1/_2$—1 cm empor. Schon nach 2 Minuten sind bei Konzentrationen von 0,02, 0,01, 0,005 N fast 70 % der überhaupt möglichen Kontrakturhöhe erreicht. Zuletzt erfolgt der Anstieg der Kurven aber langsamer. Nun rücken die Kurven für die einzelnen Konzentrationen etwas auseinander, und zwar so, dass die stärkere Konzentration am schnellsten das Verkürzungsmaximum bewirkt, die schwächste am langsamsten. Der Enderfolg ist aber bei allen genannten Konzentrationen fast der gleiche. Die erreichten relativen Werte für die maximale Kontraktur liegen zwischen 100 und 110. Ein elektrischer Reiz löst während der Kontraktur stets superponierte Zuckungen aus, das heisst

die absoluten Zuckungshöhen nehmen zwar ständig ab, aber jede Zuckung überragt die vorhergehende um ein Stückchen; es nimmt die Fähigkeit des Muskels, sich zusammenzuziehen, zu. Bei noch niedrigeren Konzentrationen (0,0003, 0,0002 N) verläuft die Kurve nicht so steil, sondern flacher; die Verkürzung des Muskels erfolgt langsam und gleichmässig. Man sieht meistens nach etwa 1 Minute einen Stillstand im Verkürzungsprozess eintreten. In einzelnen Fällen tritt jetzt eine deutliche Erschlaffung des Muskels ein mit folgendem neuen Anstieg. Ausser bei Salzsäure konnte die gleiche Beobachtung bei Milchsäure und Schwefelsäure gemacht werden; auch bei einigen Basen und den Alkoholen habe ich etwas Ähnliches gesehen. Die erste Mitteilung über dieses eigentümliche Verhalten des Muskels liegt von Burridge[1]) vor, und vor kurzem konnte Kopyloff (l. c.) diesen Befund bestätigen. Burridge nennt die erste rasch eintretende Verkürzung die oberflächliche, die zweite langsamer sich ausbildende, die tiefe Verkürzung.

Man könnte zur Erklärung der zweiphasischen Wirkung annehmen, dass sie gerade beim Sartorius in Beziehung zu seinen zwei Faserarten zu bringen wäre; aber nach Burridge's Versuchen zeigt auch der Gastrocnemius des Frosches, der nur eine Faserart besitzt, das gleiche Verhalten.

Die Grenze der Wirksamkeit liegt für Salzsäure noch über 0,001 N; denn in dieser Verdünnung trat wenigstens bei Rana esculenta selbst nach stundenlanger Einwirkungszeit eine Verkürzung nicht mehr ein.

Die Ameisensäure zeigt gegenüber der Salzsäure nur geringe Unterschiede. Der Anstieg ist etwas weniger energisch, die Kontrakturhöhe etwas weniger hoch. Die Konzentration 0,01 N scheint die optimale zu sein; sie führt zu den stärksten Verkürzungen. In einer Verdünnung von 0,003 N ist die Säure noch gut wirksam.

Milchsäure und Essigsäure wirken beide weniger stark als die Ameisensäure. Bei beiden Säuren tritt die Wirkung langsamer als bei den vorigen ein. Die Ausbildung der maximalen Kontraktur nimmt längere Zeit in Anspruch. Sie erreicht niemals die Werte, die Mineralsäuren in der gleichen Konzentration hervorrufen. Die Kurven der einzelnen Konzentrationen rücken immer mehr auseinander. — Die Grenzen der Wirksamkeit liegen nicht sehr weit auseinander. Sie betragen für Milchsäure 0,0025 und für die Essigsäure 0,003 N.

---

1) Burridge, Journ. of Physiol. vol. 43.

Eine Eigentümlichkeit der Essigsäure besteht darin, dass geringe Konzentrationen nur sehr geringe Kontrakturen hervorrufen, die wesentlich hinter den durch Ameisensäure gleicher Konzentration hervorgerufenen zurückbleiben. Essigsäure in höherer Konzentration aber wirkt fast ebenso stark wie Ameisensäure.

Bei den bisher besprochenen Säuren war im grossen und ganzen der Unterschied in der Wirksamkeit nur graduell. Ein ganz abweichendes Verhaltenzeigt nun die Propionsäure.

Bei dieser Säure ist nichts mehr von einer zweiphasischen Verkürzung zu bemerken. Die Kurve steigt gleichmässig und sehr lang-

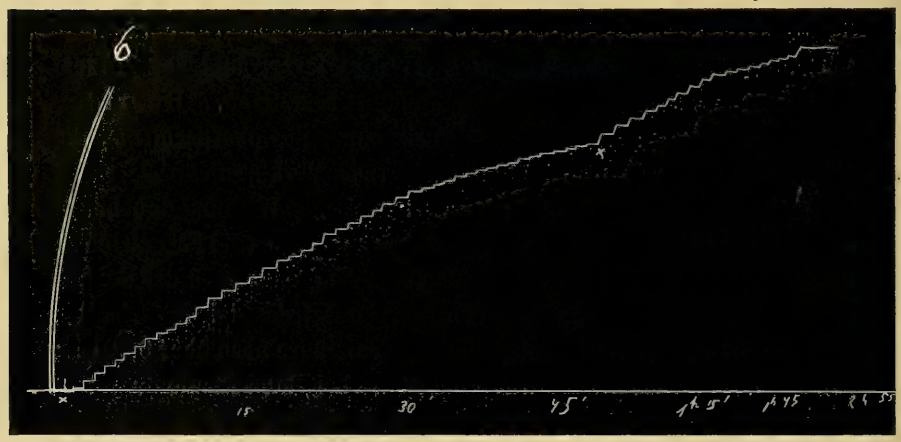


Fig. 3. Rana esculenta. Propionsäure 0,005 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Unter der Abszissenaxe die Zeit in Minuten. Während des Versuchs wurde nicht gereizt.

sam an; bei einer Konzentration von 0,01 N oder 0,005 N werden recht erhebliche Kontrakturgrade erreicht. Bei noch geringerer Konzentration (unter 0,005 N) ist der Anstieg zuerst ganz gering, und erst nach etwa 5—20 Minuten tritt die Fusspunktserhöhung deutlicher hervor. Die Konzentration 0,0025 N stellt die Grenze der Wirksamkeit dar. Geht man nun mit der Konzentration in die Höhe bis auf 0,02 N, 0,03 N, 0,04 N, so tritt hier der eigentümliche Umstand zutage, dass die Kontraktur an Höhe gegenüber einer Konzentration von 0,01 N nicht zu-, sondern ständig abnimmt.

Die Kurven (Fig. 3, 4 u. 5) geben ein gutes Bild dieser Verhältnisse. Man sieht beim Vergleich der Muskelkontrakturkurven von verschiedenen Propionsäurekonzentrationen, dass die höchsten Konzentrationen zunächst am wirk-

samsten sind (die Kurven steigen am steilsten an), dass aber nach kurzer Zeit ein zweites Moment zur Säurewirkung hinzuzutreten scheint, welches eine weitere Verkürzung verhindert.

Diese Vermutung gewinnt noch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass der Muskel die Fähigkeit, sich noch weiter zu verkürzen, be-

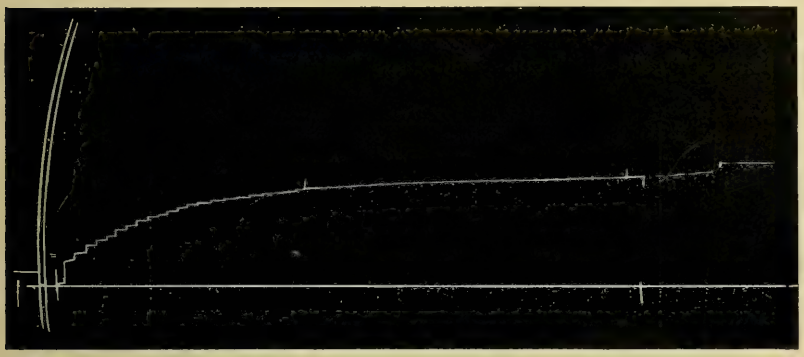


Fig. 4. Rana esculenta. Propionsäure 0,02 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Zeitwerte der Abszissen wie in Fig. 3 und 5.

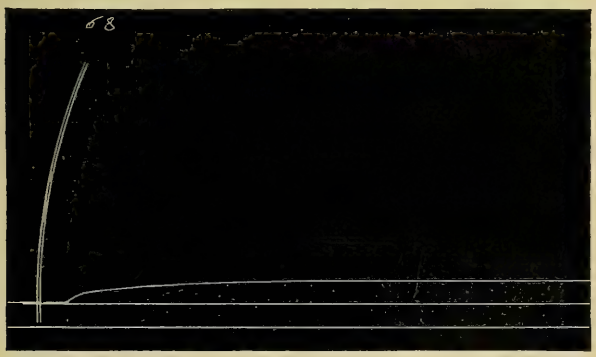


Fig. 5. Rana esculenta. Propionsäure 0,04 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

wahrt hat. Bringt man einen Muskel, der sich in der Säure nicht mehr verkürzt, in Ringer-Lösung zurück, so setzt jetzt der Verkürzungsprozess von neuem ein. Vgl. Fig. 6.

Eine weitere Eigentümlichkeit, die wir zuerst bei der Propionsäure beobachten, die aber auch für Valeriansäure, Buttersäure und Capronsäure charakteristisch ist, besteht darin, dass wir keine Superposition der Zuckungshöhen beobachteten. Mit der Zunahme der Verkürzung geht bei diesen Säuren eine Herab-

setzung der Zuckungshöhe Hand in Hand. Während wir bei den Mineralsäuren, Ameisensäure, Milchsäure und Essigsäure, eine enge Beziehung zwischen Kontrakturhöhe und Erregbarkeit beobachten konnten, besteht hier zwischen beiden Vorgängen keine so deutliche Abhängigkeit voneinander. Die Erregbarkeit des Muskels ist nach einiger Zeit verschwunden, und doch nimmt die Verkürzung noch zu und ist auch, wenn man nicht allzulange wartet, gut reversibel (vgl. Fig. 7). Es scheint sich bei diesen höheren Säuren um eine „narkotische Wirkung“ zu handeln. Diese narkotische Wirkung ist am aus-

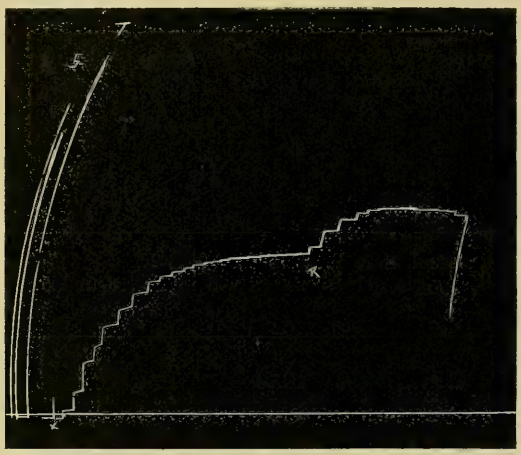


Fig. 6. Rana esculenta. Propionsäure 0,02 N. Einwirkungszeit x—R = 30 Min.; bei R Ersatz der Propionsäure durch Ringer-Lösung. Von da ab entspricht jede Treppenstufe einer Zeit von 5 Minuten. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

gesprochensten bei der Capronsäure. Bei dieser Säure sind die Verkürzungen recht gering; die Zuckungshöhe nimmt sogleich nach Zuführen der Säure erheblich ab. Bei genügender Verdünnung tritt nur die narkotische Wirkung hervor, die kontrakturerregende aber kommt gar nicht zum Ausdruck. Als Beleg diene die beiliegende Kurve (Fig. 8). Der Muskel ist 1 Stunde in Capronsäure 0,0016 N eingetaucht, die Erregbarkeit ist völlig erloschen, die Kontraktur aber nur ganz minimal.

Die Karbolsäure ist in Bezug auf die Muskelkontraktur eine sehr schwach wirksame Säure. In Verdünnungen unter 0,04 Normal konnte keine Verkürzung des Muskels erreicht werden. In einer Verdünnung 0,05 Normal tritt eine ganz geringe Kontraktur ein; und erst in einer Konzentration von 0,1 normal verkürzt sich

der Muskel hochgradig. Die Karbolsäure beeinflusst aber die Erregbarkeit des Muskels hochgradig. Schon in Konzentrationen, die keine Kontraktur erzeugen können, ist nach wenigen Minuten die Erregbarkeit völlig geschwunden. Bei starken Konzentrationen war besonders auffallend, wie lange es dauerte bis der Muskel wieder

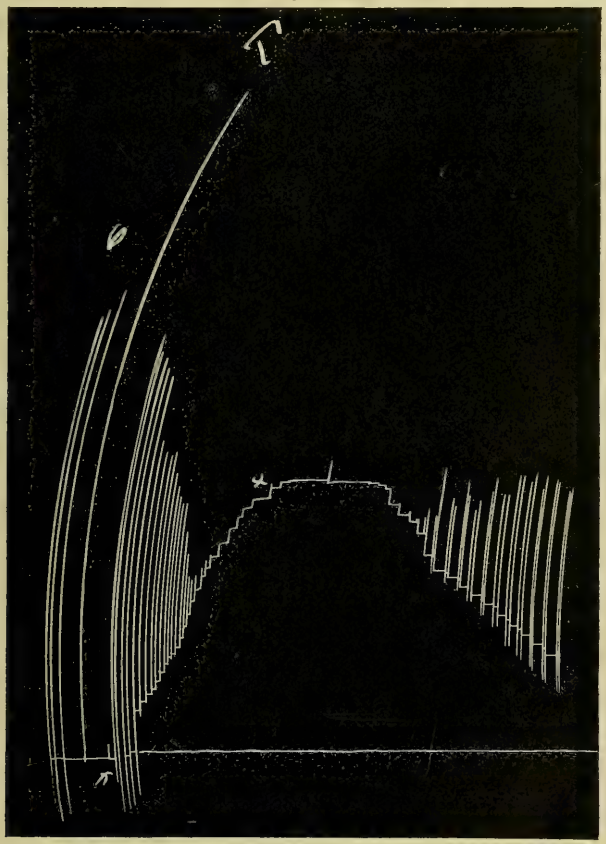


Fig. 7. Sartorius von Rana esculenta. Norm. Buttersäure 0,005 N. Einwirkungszeit x—x = 29 Minuten.

elektrisch erregbar wurde, nachdem er in Ringer-Lösung zurückgebracht war. Der Muskel hatte seine ursprüngliche Länge fast ganz wieder erreicht, und obwohl ständig elektrisch gereizt worden war, traten erst jetzt die ersten kleinen Zuckungen wieder auf. Die Zuckungshöhen blieben sehr klein.

Die Kohlensäure ist nur ganz flüchtig untersucht worden. Es wurde Ringer-Lösung durch stundenlanges Durchleiten von

Kohlensäure mit dieser gesättigt. Diese Lösung brachte keine Fusspunktserhöhung des Muskels hervor; die Erregbarkeit erlosch aber bald. Brachte man den Muskel in Ringer-Lösung zurück, so kehrte die Erregbarkeit wieder, selbst dann noch, wenn man

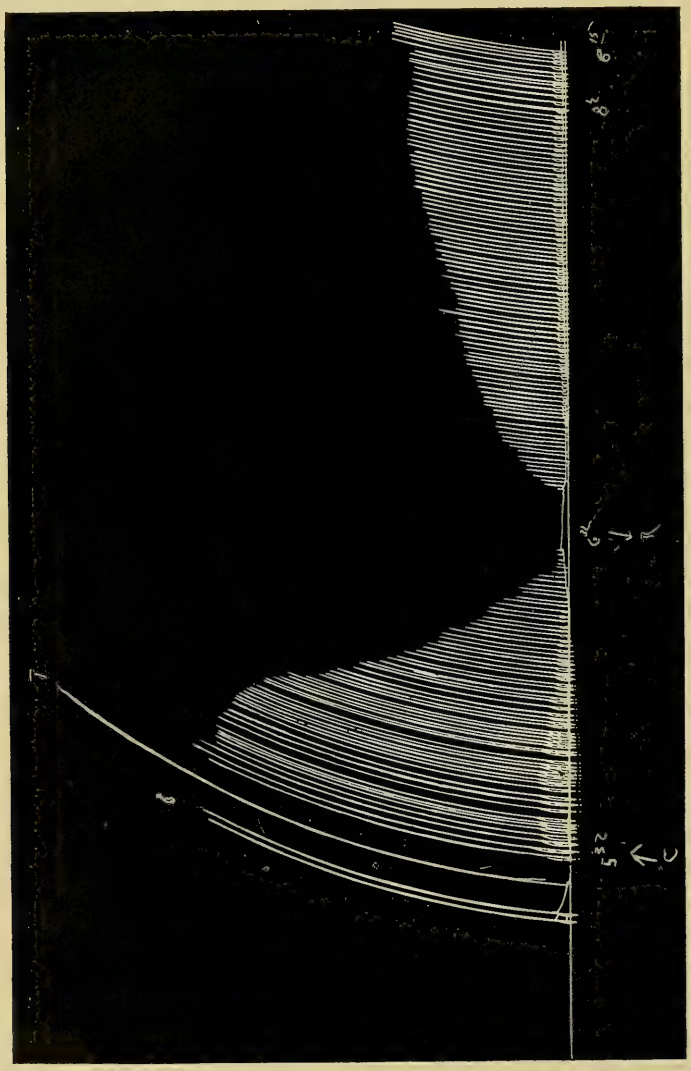


Fig. 8. Rana esculenta. Capronsäure 0,0016 N. Einwirkungszeit = 1 Stunde (von ←—→). Bei *R* Ersatz durch Ringer-Lösung. ½ (Originalgrösse.)

den Muskel, nachdem er unerregbar geworden war, ½ Stunde in der Kohlensäurelösung hängen liess.

Wie wir oben gezeigt haben, ist die Wirksamkeit der einzelnen Säuren recht verschieden. In den folgenden Protokollen und Kurven

soll über vergleichende Untersuchungen berichtet werden. Gleichzeitig soll einiges Material zu der Frage gegeben werden, inwieweit die äussere H-Ionen-Konzentration für die entstehende Kontraktur ausschlaggebend ist.

Für diese Versuche, die ebenfalls an Esculenten bei einer Temperatur von 15° C. ausgeführt wurden, habe ich eine etwas andere Versuchsanordnung gewählt. Die beiden Sartorien wurden in zwei völlig übereinstimmende Apparate gebracht[1]). In Ringer-Lösung wurde der maximale Reiz ausprobiert und die Fusspunktslinie festgestellt. Die beiden Hebel wurden dann von der Trommel abgehoben und jedem Muskel die eine der beiden zu vergleichenden Säurelösungen zugeführt. Eine elektrische Reizung fand nicht mehr statt aus Gründen, auf die ich später zurückkomme. Alle zwei, später alle vier Minuten wurde der Stand des Hebels durch Anlegen als horizontalen Strich an der Trommel markiert. Das Verfahren erschien zweckmässig, da sich eine Reibung des Schreibhebels an der Trommel nie ganz vermeiden lässt und dadurch leicht ein Zurückbleiben der Kontrakturhöhe, besonders bei sehr geringen Verkürzungsgraden, eintreten kann. Es wurden stets zwei einander in der Wirksamkeit nahestehende Säuren bei gleicher Normalität untersucht. Die folgenden Tabellen enthalten die erreichten Kontrakturhöhen in relativen Zahlen.

Tabelle I.

Vergleichsversuche zwischen Salzsäure und Ameisensäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe in Millimetern	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten						
				2	4	6	8	12	16	20
I	Ameisensäure	0,02	44	70	88	102	105	107	107	107
	Salzsäure . .		47	45	61	77	80	86	86	86
II	Salzsäure . .	0,01	46	30	74	85	91	96	97	100
	Ameisensäure		46	43	64	86	97	111	116	119
III	Salzsäure . .	0,05	44	45	84	94	98	107	107	107
	Ameisensäure		47	23	54	67	68	68	68	69
IV	Salzsäure . .	0,003	64	31	17	24	34	61	70	71
	Ameisensäure		65	2	6	11	14	26	34	48

Aus der vorstehenden Tabelle ist ersichtlich, dass mit einer Ausnahme nach 2 Minuten die Salzsäure eine stärkere Ver-

1) Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

kürzung des Muskels hervorgerufen hat als die Ameisensäure von gleicher Konzentration. Diese Überlegenheit der Wirkung der Salzsäure bleibt bis zu Ende der Versuche bestehen. Nur bei der Konzentration 0,01 N nähert sich der Wert der Ameisensäure dem Salzsäurewert immer mehr und überholt ihn zuletzt um ein geringes Stück. Diese Erscheinung, dass die schwächere Konzentration 0,01 N die stärkere 0,02 an Wirksamkeit übertrifft, scheint bei der Ameisensäure häufig, aber nicht konstant zu sein. Bei den anderen Konzentrationen ist die durch Salzsäure hervorgerufene Verkürzung zu allen Beobachtungszeiten viel grösser als die durch Ameisensäure bedingte.

Versuch IV zeigt, dass die Salzsäure noch bei einer Verdünnung gut wirksam ist, bei der die Ameisensäure nur langsam und relativ schwach wirkt.

Tabelle II.

Vergleichsversuche zwischen Ameisensäure und Milchsäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe	Relative Kontrakturhöhe in Minuten						
				2	4	6	8	12	16	20
VII	Ameisensäure .	0,02	47	36	49	56	56	57	57	57
	Milchsäure . . .		53	17	32	43	54	66	70	70
VIII	Ameisensäure .	0,02	50	32	46	54	56	56	56	56
	Milchsäure . . .		47	16	33	51	60	75	82	82
IX	Ameisensäure .	0,02	53	45	64	76	77	77	77	77
	Milchsäure . . .		51	18	37	57	70	79	80	83
X	Ameisensäure .	0,01	61	48	62	70	77	87	93	93
	Milchsäure . . .		61	28	43	56	61	65	69	69
XI	Ameisensäure .	0,01	57	44	51	61	70	77	82	82
	Milchsäure . . .		54	16	26	35	43	50	55	55
XII	Ameisensäure .	0,0005	58	7	10	14	21	36	43	40
	Milchsäure . . .		56	—	2	4	7	9	11	11

In Versuch VII, VIII und IX wurde Ameisensäure und Milchsäure in einer Konzentration von 0,02 N vergleichen. Alle drei Versuche zeigen genau das gleiche: zuerst energischer Anstieg der Muskeln in Ameisensäure, deutliches Zurückbleiben der Muskeln in Milchsäure. Nach 8 Minuten hat aber die Milchsäure den Vorsprung der Ameisensäure eingeholt; die Verkürzung der Muskeln in Milchsäure nimmt noch zu; die Ameisensäure vermag eine Steigerung

der Kontraktur nicht mehr zu erzielen, so dass nach 20 Minuten die Milchsäurekontrakturen bedeutend grösser als die Ameisensäurekontrakturen sind. In der Konzentration 0,01 N wirkt die Ameisensäure sowohl zu Anfang als auch zu späteren Beobachtungszeiten stärker als die Milchsäure, die in keinem Fall der Ameisensäurewirkung gleichkommt.

Das gleiche ist der Fall bei der Konzentration 0,005 N. Nur sind hier die Unterschiede noch viel grösser als bei der Konzentration 0,01 N.

Tabelle III enthält die Vergleichsversuche zwischen Ameisensäure und Essigsäure.

Tabelle III.

Vergleichsversuche zwischen Ameisensäure und Essigsäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten				
				5	10	15	20	25
XIII	Ameisensäure . .	0,02	50	36	64	78	92	96
	Essigsäure		54	28	65	74	74	80
XIV	Ameisensäure . .	0,01	48	75	83	87	89	89
	Essigsäure		53	20	24	32	42	63
XV	Ameisensäure . .	0,003	44	19	24	47	49	54
	Essigsäure		42	—	—	2	8	10

In der stärksten Konzentration sind die Unterschiede in den Kontrakturhöhen am kleinsten. Die Essigsäure bleibt nicht erheblich hinter der Ameisensäure zurück. Diese verhältnismässig gute Wirksamkeit der Essigsäure in höherer Konzentration wird auch von Kopyloff beschrieben, der in Vergleichsversuchen wenigstens in der Konzentration 0,01 N die Essigsäure fast ebenso wirksam wie die Milchsäure fand. In der Konzentration 0,01 N hat die Differenz zwischen beiden Säuren zugenommen. Die Differenz zwischen den Kontrakturhöhen der beiden Säuren in relativen Zahlen beträgt jetzt nach 5, 10 und 15 Minuten Einwirkungszeit 55, 59, 54. Aber während die Ameisensäure schon das Verkürzungsmaximum hervorgerufen hat, macht sich bei der Essigsäure noch immer eine verkürzende Wirkung geltend. Nach 20 Minuten beträgt der Unterschied 47, nach 25 Minuten nur noch 26. Die letzte Reihe zeigt, dass die Ameisensäure auch in der Konzentration von 0,005 N nach

längerer Zeit noch eine ansehnliche Verkürzung hervorruft, während die Essigsäure in dieser Verdünnung kaum noch wirksam ist.

Tabelle IV.

Vergleichsversuche zwischen Essigsäure und Propionsäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten							
				10	20	30	40	50	60	70	120
XVI	Essigsäure . . .	0,03	51	41	45	51	55	60	60	—	84
	Propionsäure . .		55	9	11	15	15	16	17	—	27
XVII	Essigsäure . . .	0,01	51	21	55	60	67	75	82	106	—
	Propionsäure . .		47	3	5	10	27	34	41	50	—
XVIII	Essigsäure . . .	0,005	55	9	30	54	59	66	68	—	82
	Propionsäure . .		54	2	9	20	31	43	45	—	72

Zunächst fällt bei Betrachtung dieser Tabelle wieder der schon früher erwähnte Unterschied zwischen den hohen und den niedrigen Konzentrationen der Propionsäure auf. In der Konzentration 0,03 N zeigt die Propionsäure nach 10 Minuten eine relative Verkürzung von 9, d. h. einem Drittel der Gesamtverkürzung, die in 2 Stunden erreicht wird. Die Essigsäure hat nach 10 Minuten schon annähernd die Hälfte der maximalen Verkürzung erreicht. Am Ende der Versuche hat die Essigsäure eine über dreimal grössere Kontrakturhöhe als die Propionsäure erreicht. Bei der Verdünnung 0,01 N beider Säuren kontrahieren sich beide Muskeln wesentlich langsamer; sehr gering ist zuerst jedenfalls die Verkürzung des Propionsäuremuskels; zu Ende des Versuches hat die Essigsäure eine Kontraktur hervorgerufen, die nur noch zweimal so gross ist wie die durch Propionsäure bedingte.

Noch mehr nähern sich beide Säuren in der Konzentration 0,005 N. Die Essigsäurewirkung ist etwas geringer geworden, die Propionsäure hat an Wirksamkeit noch zugenommen, so dass sich die nach 2 Stunden erreichten Verkürzungswerte beinahe wie 1,51 zu 1,0 verhalten.

Ein Vergleich zwischen Propionsäure und Buttersäure ergibt, dass beide Säuren die gleiche Eigentümlichkeit haben: in stärker verdünnter Lösung stärker zu wirken. Die Buttersäure ist in den beiden Vergleichsversuchen noch weniger wirksam als die Propionsäure.

Tabelle V.

Vergleichsversuche zwischen Propionsäure und Buttersäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten				
				15	30	60	90	120
XIX	Propionsäure . .	0,02	50	11	22	—	—	—
	Buttersäure . . .		46	4	8	—	—	—
XX	Propionsäure . .	0,01	54	23	59	78	80	87
	Buttersäure . . .		53	10	20	30	34	40

Ein Vergleich zwischen Buttersäure und Valeriansäure ergibt in der Konzentration 0,02 N für beide Säuren Werte, die wir als gleich ansehen dürfen.

Tabelle VI.

Vergleichsversuche zwischen Buttersäure und Valeriansäure.

Versuch Nr.	Säure	Normalität	Maximale Zuckungshöhe	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten			
				15	60	90	150
XXI	Buttersäure	0,02	30	10	16	18	—
	Valeriansäure . . .		32	9	15	21	—
XXII	Buttersäure	0,01	51	8	21	40	58
	Valeriansäure . . .		50	6	13	24	34

Dagegen ist in der Konzentration 0,01 N die Buttersäure deutlich wirksamer als die Valeriansäure.

Die vorstehenden Tabellen zeigen mit einer Ausnahme (Ameisensäure in einer Verdünnung 0,01 N), dass stets die stärkere von zwei Säuren in gleicher Konzentration die grössere Verkürzung hervorruft. Es ist nun zu leicht möglich, dass durch einen zufällig ungewöhnlich hohen oder niedrigen Verkürzungsgrad ein Irrtum unterläuft. Ich habe deshalb das Mittel aus allen Versuchen, über die ich verfüge und die unter gleichen Bedingungen angestellt worden waren, in Form von Kurven für die drei hauptsächlich untersuchten Konzentrationen 0,02, 0,01, 0,005 N zusammengestellt, indem ich aus allen Versuchen das Mittel nahm. Es ist zwar die Zahl der einzelnen Versuche über die Wirkung der Konzentration einer Säure meist nicht sehr erheblich (durchschnittlich sechs Versuche), aber man kann doch wohl annehmen, dass dadurch

abnorm hohe oder niedrige Werte ausgeglichen werden und ein zuverlässiger Mittelwert erhalten wird.

Fig. 9 zeigt die Kurven für die Durchschnittswerte der Säuren in der Konzentration 0,02 N.

Am wirksamsten ist die Salzsäure, die auch am schnellsten den Muskel verkürzt. Deutlich geringer und langsamer wirkt die Phosphorsäure. Die Kurven der Ameisensäure, Milchsäure und Essigsäure, die zuerst ziemlich weit auseinander verlaufen, nähern sich mehr

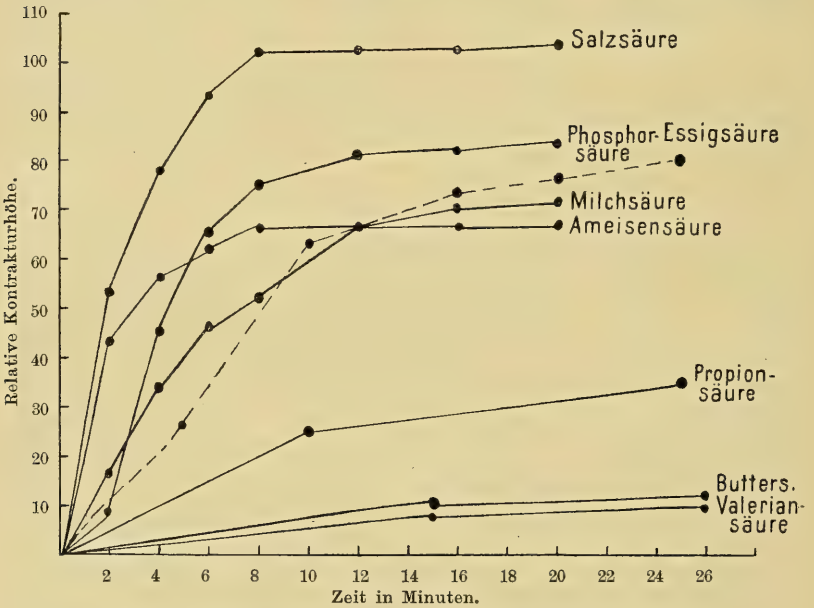


Fig. 9. Durchschnittskurven für die Konzentration 0,02 N.

und mehr und kreuzen sich, so dass nunmehr die Ameisensäurekurve, die zuerst am höchsten verlief, am tiefsten verläuft, während bei der Essigsäurekurve das Umgekehrte der Fall ist.

In grossem Abstand folgt die Propionsäurekurve, und noch tiefer verlaufen dicht nebeneinander die Kurven für Valeriansäure und Buttersäure.

Fig. 10 zeigt die Kurven der Säuren in der Verdünnung 0,01 N. Die Salzsäurekurve hat sich gegen die Kurve in Fig. 9 kaum verändert. Die Ameisensäure hat an Wirksamkeit gewonnen, Milchsäure und Essigsäure dagegen verloren. Die Propionsäurekurve ist etwas emporgerückt und verläuft nur wenig tiefer als die Kurve der Essigsäure. In dieser Verdünnung sind die Buttersäure und die Valeriansäure ebenfalls wirksamer als in der Konzentration 0,02 N;

hier ist auch die grössere Wirksamkeit der Buttersäure gegenüber der Valeriansäure deutlich ausgesprochen.

Fig. 11 gibt den Verlauf der Kurven in Verdünnung 0,005 N wieder.

Die Salzsäurekurve behält die alte Höhe bei; nur ist der Anstieg ein wenig flacher geworden. Auch die Ameisensäure macht noch eine ansehnliche Kontraktur. Gering ist die Wirksamkeit der Milchsäure, Essigsäure und Propionsäure. Valeriansäure und Butter-

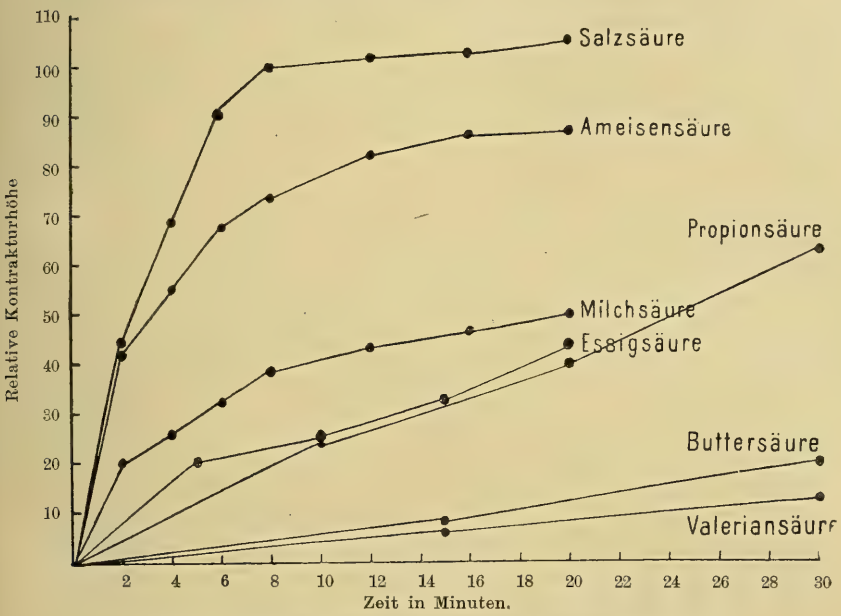


Fig. 10. Durchschnittskurven für die Konzentration 0,01 N.

säure sind nicht eingetragen, da sie in dieser Verdünnung nach 20 Minuten überhaupt kaum eine Wirksamkeit entfaltet haben.

Über die Beziehung der äusseren H-Ionen-Konzentration zur erreichten Kontrakturhöhe.

Versuche, die sich mit einem Vergleich zwischen H·-Ionengehalt der Säuren und dem erreichten Kontrakturgrad beschäftigen, liegen von Burridge[1]) vor. Er erzeugte mit Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Milchsäure und Essigsäure „maximale" Verkürzung des Muskels und berechnete den H-Ionengehalt der benutzten Säurelösungen. Unter maximaler Verkürzung versteht Burridge die

1) Burridge, Journ. of Physiol. vol. 42 p. 359. 1911.

grösste definitive Verkürzung, die mit irgendeiner Säurekonzentration zu erreichen ist. Er fand die Säuren maximal wirksam in folgender Konzentration und bei folgendem H·-Ionengehalt:

Hydrochloric. acid. . . .	0,016	N	H·	— 0,015
Sulphoric. acid.	0,0112	N	H·	— 0,010
Nitric. acid.	0,008	N	H·	— 0,0075
Lactic. acid.	0,05	N	H·	— 0,0028
Acetic. acid.	4,6	N	H·	— 0,0032

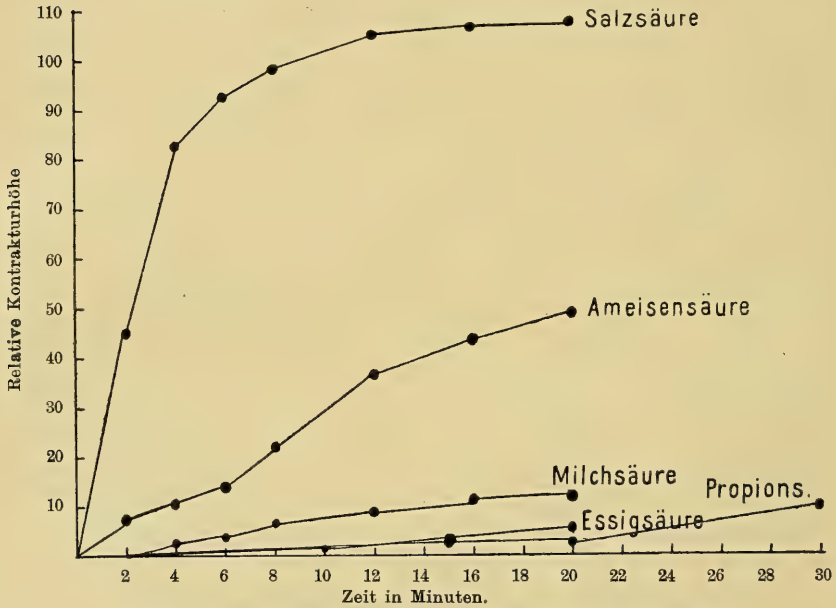


Fig. 11. Durchschnittskurven für die Konzentration 0,005 N.

Für die Nebenwirkung der schwachen Säuren gibt er eine recht komplizierte und zunächst rein hypothetische Erklärung, welche mit seiner ganzen Stellung zur Kontraktionserregung durch chemische Substanzen (Mobilisierung der im Muskel enthaltenen Kaliumsalze) im engsten Zusammenhang steht. — Die Art, wie er die Wirkung der Säuren gegeneinander abmisst, gibt zu Bedenken Anlass, denn man kann schwerlich die „maximale Verkürzung" als einheitliches Maass zugrunde legen. Ausserdem ist die sicher ganz verschieden lange Einwirkungszeit ganz unberücksichtigt geblieben. Als maximalen Effekt könnte man Tetanushöhe ansehen oder die Beziehung der Kontraktur zur Grösse der maximalen Zuckung, aber nicht die grösste über-

haupt bei jeder Säure erreichbare Kontraktur, da diese bei manchen Säuren ganz gering sein kann. Eine genaue Analyse unter einheitlichen Bedingungen erscheint uns unerlässlich.

Burridge schliesst aus seinen Zahlen, dass die H-Ionen eine gewisse, aber nicht allein ausschlaggebende Rolle spielen.

Ähnliche Untersuchungen wie Burridge haben Dale und Mines[1]) veröffentlicht. Diese Autoren geben an, dass Säuren in gleicher Konzentration nicht im Verhältnis ihres Molekulargewichts wirken, sondern dass der durch Säure erreichte Verkürzungsgrad proportional der Wasserstoff-Ionen-Konzentration ist. Im Gegensatz dazu hat neuerdings Kopyloff[2]) darauf hingewiesen, dass eine Proportionalität zwischen H-Ionen-Konzentration und Kontrakturhöhe nicht besteht.

Eigene Versuche.

Die Methodik war dieselbe, die schon oben für Vergleichsversuche beschrieben worden ist. Die beiden Sartorien desselben Tieres wurden in zwei gleiche Apparate gebracht. Die Einwirkungszeit der zu vergleichenden Säuren war stets gleich und betrug 20 Minuten. Diese Zeit schien mir deshalb am günstigsten, weil einerseits die Muskeln auch in Mineralsäure gewöhnlich nach dieser Zeit noch erregbar, also lebend, waren und andererseits der Kontraktionsprozess, wenigstens bei den stärkeren Säuren, fast beendet war.

Nun wurde für jede der hauptsächlich untersuchten Konzentrationen einer Säure der Mittelwert für die nach 20 Minuten erreichte relative Kontrakturhöhe berechnet und als Ordinate in ein Koordinatensystem eingetragen, auf dessen Abszissenachse die H-Ionen-Konzentrationen abgetragen waren.

Während der ganzen Versuche wurden nur vor der Säureeinwirkung zwei elektrische Reize zur Bestimmung der maximalen Zuckung gegeben. Nach Zufuhr von Säure wurde nicht mehr gereizt.

Der grösseren Übersichtlichkeit halber sind in der Kurve (Fig. 12) die H-Ionen-Konzentrationen als Nenner von Brüchen mit dem Zähler 1 angegeben (z. B. 400 statt $2{,}5 \cdot 10^{-3} = \frac{25}{1000} = \frac{1}{400}$).

Die Bestimmung der H-Ionen-Konzentration erfolgte meist durch Berechnung. Es wurde der Dissoziationsgrad a nach der Formel:

1) Dale and Mines, Journ. of Physiol. vol. 42 p. 29 (Proc. of physiol. soc.).
2) Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

$$a = -\frac{Kv}{2} \pm \sqrt{\frac{K^2 v^2}{4} + Kv}$$

berechnet.

In dieser Formel bedeutet v die Anzahl der Volumina, in denen ein Mol der Substanz gelöst ist, und K die Dissoziationskonstante. Der Wert für K wurde den Tabellen von Landolt-Börnstein[1]) und denen von Lundén[2]) entnommen.

Aus a und v findet man nach der Formel $CH^+ = \frac{1}{v} a$ den Wert für die H-Ionen-Konzentration.

Bei einigen Versuchen wurde auch die H-Ionen-Konzentration in der gebrauchsfertigen Lösung (Ringer-Lösung + Säurelösung) mit der Gaskette gemessen. Es ergaben sich dabei Werte, die mit den durch Rechnung erhaltenen sehr gut übereinstimmten.

In Tabelle VII sind für jede Säure und jede Konzentration die errechneten und die gemessenen Werte für die H-Ionen-Konzentration zusammengestellt. Gleichzeitig sind die erreichten relativen Kontrakturhöhen des Muskels eingetragen. Fig. 12 zeigt diese Verhältnisse in Kurvenform.

Tabelle VII.

Säure	Normalität	Relative Kontrakturhöhe nach 20 Minuten	H'-Ionen-Konzentration	
			berechnet	gemessen
Salzsäure	0,02	103	—	$19{,}2 \cdot 10^{-3}$
	0,01	106	—	$9{,}839 \cdot 10^{-3}$
	0,005	107	—	$4{,}902 \cdot 10^{-3}$
	0,003	70	—	$3{,}003 \cdot 10^{-3}$
	0,002	27	—	$2{,}101 \cdot 10^{-3}$
	0,001	—	—	$1{,}041 \cdot 10^{-3}$
Ameisensäure	0,02	67	$1{,}962 \cdot 10^{-3}$	—
	0,01	87	$1{,}356 \cdot 10^{-3}$	—
	0,005	51	$0{,}9275 \cdot 10^{-3}$	$0{,}9281 \cdot 10^{-3}$
	0,003	50	$0{,}7330 \cdot 10^{-3}$	—
Milchsäure	0,02	72	$1{,}592 \cdot 10^{-3}$	—
	0,01	49	$1{,}105 \cdot 10^{-3}$	—
	0,005	11	$0{,}761 \cdot 10^{-3}$	$0{,}7720 \cdot 10^{-3}$
Essigsäure	0,02	75	$0{,}584 \cdot 10^{-3}$	$0{,}5792 \cdot 10^{-3}$
	0,01	43	$0{,}4175 \cdot 10^{-3}$	—
	0,005	5	$0{,}2954 \cdot 10^{-3}$	$0{,}2948 \cdot 10^{-3}$
Propionsäure	0,02	35	$0{,}5204 \cdot 10^{-3}$	$0{,}5260 \cdot 10^{-3}$
	0,01	40	$0{,}3658{,}5 \cdot 10^{-3}$	$0{,}3669 \cdot 10^{-3}$

1) Physikalisch-chemische Tabellen. Berlin 1912.

2) Affinitätsmessungen an schwachen Säuren und Basen. Sonderausgabe a. d. Samml. chem. u. chem.-techn. Vorträge. Stuttgart 1908.

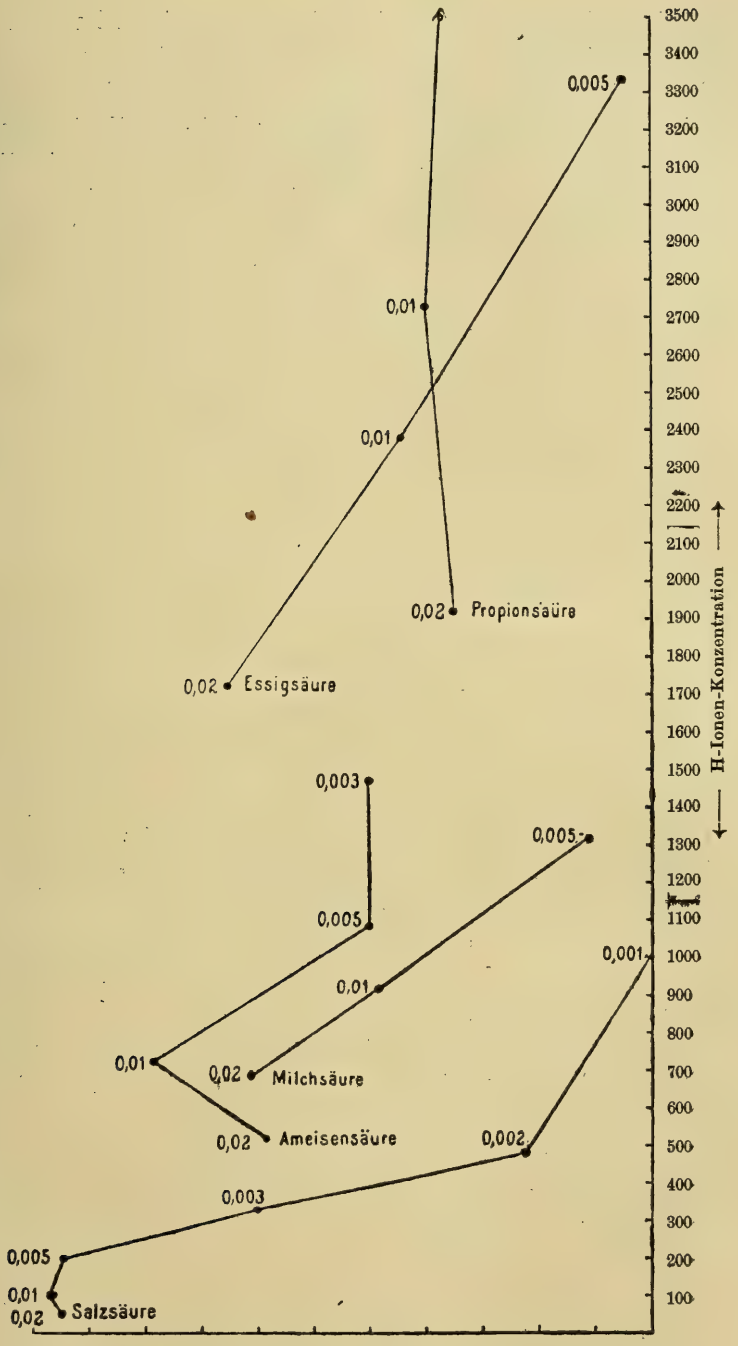


Fig. 12. Relative Kontrakturhöhe nach 20 Minuten Einwirkungszeit.

Schon die Tabelle zeigt, dass von einer Proportionalität zwischen äusserem H-Ionengehalt und Kontrakturhöhe keine Rede sein kann. Noch besser kommt dies in Fig. 12, welche den Inhalt der Tabelle VII in Kurvenform enthält, zur Geltung. Betrachtet man zunächst die Kurve jeder einzelnen Säure (Fig. 12) für sich allein, so zeigt sich bei einzelnen Säuren eine gewisse Abhängigkeit der Kontrakturhöhe von der H-Ionen-Konzentration. Bei anderen wieder vermisst man diese Beziehung. Bei der Milchsäure und Essigsäure stellt der Kurvenverlauf für die Konzentrationen 0,02, 0,01 und 0,005 N eine gerade Linie dar; es besteht also Proportionalität zwischen H-Ionen-Konzentration und relativer Kontrakturhöhe. Bei der Salzsäure, Ameisensäure und Propionsäure zeigt der Verlauf der Kurve mehrere Knicke; z. B. erreicht der Muskel in Ameisensäure in der Konzentration 0,01 N eine grössere Kontraktur wie in Konzentration 0,02 N. Die H-Ionen-Konzentration ist aber bei der schwächer wirkenden Säure-Konzentration grösser als bei der stärker wirkenden. In den Konzentrationen 0,05 und 0,003 N ist der Unterschied in der H-Ionen-Konzentration beträchtlich, die erreichten Kontrakturwerte aber so gut wie gleich.

Vergleichen wir nun die Kurven der einzelnen Säuren untereinander, so finden wir wieder keine Abhängigkeit der Kontrakturhöhe von der äusseren H-Ionen-Konzentration. Wäre die H-Ionen-Konzentration der allein ausschlaggebende Faktor beim Zustandekommen der Muskelkontrakturen, dann müsste die H-Ionen-Konzentration, bei der gerade noch eine Kontraktur eintritt, für alle Säuren die gleiche sein. Es müsste dann bei gleicher äusserer H-Ionen-Konzentration stets die gleiche relative Kontrakturhöhe erreicht werden. Dies ist, wie die Kurven zum Ausdruck bringen, durchaus nicht der Fall. Die Salzsäure ist schon in einer H-Ionen-Konzentration unwirksam, bei welcher Milchsäure und schwächere Säuren noch eine sehr starke Kontraktur erzeugen. Das gleiche gilt für Milchsäure einerseits und Essigsäure andererseits. Propionsäure hat die stärkste Wirkung bei einer H-Ionen-Konzentration, die dreimal geringer ist als diejenige, bei welcher die Schwelle für die Salzsäure liegt. Die Punkte, die für Valeriansäure und Buttersäure ermittelt wurden, liegen noch jenseits des Randes der Kurventafel. Ihre Wirksamkeit beginnt erst

bei einer H-Ionen-Konzentration, bei welcher die Wirkung der meisten anderen Säuren schon erloschen ist. Von einer Proportionalität zwischen Kontrakturhöhe (nach bestimmter Einwirkungszeit) und äusserer H-Ionen-Konzentration kann höchstens innerhalb der Breite ein und derselben Säure die Rede sein, aber nicht einmal bei allen. Von einer alleinigen Bedeutung des äusseren H-Ionengehaltes kann keinesfalls gesprochen werden. Das aber lässt sich sagen: Je höher in der Reihe der aliphatischen Säuren eine Säure steht oder, allgemeiner ausgedrückt, je weniger eine Säure dissoziiert ist, bei um so geringerer H-Ionen-Konzentration vermag sie Kontraktur zu erzeugen.

Wir möchten aus unserem Material schliessen, dass dem H-Ion ein gewisser Einfluss zukommen kann, dass er allein aber für die Grösse der erreichten Muskelkontraktur sicherlich nicht bestimmend ist.

Über die Reversibilität und das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit während und nach der Säureeinwirkung.

Die ersten Beobachtungen über die Rückbildung einer durch Säure hervorgerufenen Kontraktur finden sich bei Klingenbiel[1]), der nach der Säureeinwirkung einigemal eine Verlängerung des Muskels beobachtete. Auch Burridge[2]) hat die Reversibilität der Muskelkontraktur schon gesehen. Alle diese Beobachtungen sagen nichts Näheres, wie der Prozess der Reversibilität verläuft und besonders wie sich die elektrische Erregbarkeit während der Säureeinwirkung und bei der Rückbildung der Kontraktur verhält, also ob die Verlängerung als Rückkehr in den Zustand vor der Säureeinwirkung aufzufassen sei oder ob es sich hier um einen Vorgang am abgestorbenen Muskel handele.

Diese Frage hat in letzter Zeit eine eingehende Bearbeitung von Seiten Kopyloff's[3]) gefunden. Derselbe fand, dass ein Muskel, der durch Säure verkürzt ist, in Ringer-Lösung allmählich sich verlängert, und dass die Zuckungen, die durch einen elektrischen Reiz ausgelöst werden, mit dem Absinken der Kurve an Höhe wieder zunehmen.

Bei meinen Säureversuchen konnte ich fast ausnahmslos eine gute Reversibilität der Kontraktur beobachten, selbst wenn der

1) Klingenbiel, Inaugural-Dissertation. Halle 1887.
2) Burridge, Journ. of Physiol. vol. 42. 1911.
3) Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

Muskel sich bis zur Tetanushöhe zusammengezogen hatte. (Annähernd der Fall bei Fig. 2.)

Während man bei den starken Säuren fast bis zum Höhepunkt der Kontraktur auf elektrischen Reiz noch Zuckungen erhält, ist das bei den höheren Säuren der Fettreihe nicht mehr der Fall.

Hier hat sich der Muskel erst wenig verkürzt, wenn die Erregbarkeit schon vollkommen erloschen ist. Mit dem Erlöschen der Erregbarkeit hat der Muskel aber keineswegs die Fähigkeit verloren, sich noch mehr zu verkürzen. Die Kontraktur nimmt noch erheblich zu. Im idealsten Fall, der ja annähernd bei den starken Säuren realisiert ist, scheint die Erregbarkeit dann zu schwinden, wenn die Kontraktur das Maximum der überhaupt auf Reize hin möglichen Verkürzung (Tetanushöhe bei maximalem Reiz) erreicht hat. Die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Tetanushöhe scheint natürlich, wenn man annimmt, dass die durch chemische Substanzen erzeugte Kontraktur und die auf Reize entstehende Kontraktion wesensgleiche Erscheinungen sind. Wenn in den meisten Fällen die elektrische Erregbarkeit aufhört, ehe noch Tetanushöhe erreicht ist, dann weist das auf sekundäre Wirkungen der betreffenden Säure hin. Da das Erlöschen der Erregbarkeit bei um so geringeren Kontrakturhöhen liegt, je höher die Säure (bei den organischen Säuren) in der homologen Reihe steht, so wird man diese sekundäre Wirkung in einer narkotischen Beeinflussung sehen dürfen.

Dass häufig auch noch nach dem Erlöschen der Erregbarkeit die Kontraktur zunimmt, spricht nicht gegen die Wesensgleichheit der chemischen Kontraktur und des physiologischen Kontraktionsprozesses. Es könnten durch die Narkose diejenigen Prozesse, die mit dem Erregungsvorgang verbunden sind, bereits aufgehoben sein, wenn die Verkürzung der kontraktilen Elemente selber unter dem Einfluss der verkürzenden Substanzen noch möglich ist.

Auch in bezug auf die Möglichkeit der Rückbildung der Kontraktur und der Wiederkehr der elektrischen Erregbarkeit bestehen Unterschiede zwischen den starken und den höheren organischen Säuren. Bei den schwachen (höheren organischen) Säuren kann die Erregbarkeit schon längere Zeit geschwunden sein, und doch ist noch eine völlige Reversibilität möglich (vgl. Fig. 7 S. 383).

Bei den starken Säuren ist sicher eine völlige Rückbildung zu erreichen, wenn man die Säurelösung durch Ringer-Lösung ersetzt, während der Muskel auf maximale Reize hin noch erregbar ist; in den allermeisten Fällen ist auch dann noch auf eine vollkommene Reversibilität zu rechnen, wenn man den Muskel in Ringer-Lösung zurückbringt, wenn er gerade unerregbar geworden ist. Wartet man einige Minuten, nachdem der Muskel unerregbar geworden ist, mit dem Wechsel der Flüssigkeit, so ist die Aussicht auf Rückbildung recht gering.

Eine Rückbildung tritt dann, wenn der Muskel einmal weiss geworden ist und ein trübes Aussehen hat, auf keinen Fall mehr ein. In diesem Fall ist die Säureverkürzung in einen Zustand übergegangen, den man als Totenstarre bezeichnen könnte; aber diese Starre unterscheidet sich von der Totenstarre dadurch, dass sie sich nicht wieder löst. Es folgt wohl in den meisten Fällen nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde ein geringes Absinken der Kurve, aber eine Lösung bis annähernd zur ursprünglichen Länge tritt nicht ein. Es ist dabei für diesen Verlängerungsprozess ganz gleichgültig, ob man den Muskel in der Säure lässt oder in Ringer-Lösung zurückbringt. Nach Tagen noch verharrt der Muskel, auch wenn er in Ringer-Lösung zurückgebracht wurde, in einem erheblichen Verkürzungszustand, im Gegensatz zur Totenstarre.

Nach v. Fürth und Lenk[1]) handelt es sich beim Eintritt und Lösung der Totenstarre um folgende Vorgänge: Die Totenstarre wird durch einen Quellungsvorgang bedingt, der durch eine postmortale Säurebildung ausgelöst wird und die fibrillären Elemente auf Kosten der Sarkoplasmaflüssigkeit betrifft. Die durch die Quellung bedingte Verkürzung der fibrillären Elemente gelangt in der Starrekontraktur zum Ausdruck. — Die Lösung der Totenstarre ist dagegen nach ihrer Ansicht durch eine allmähliche Gerinnung der Muskeleiweisskörper bedingt, die durch postmortale Veränderung verursacht, insbesondere aber durch die Säureanhäufung im Muskel begünstigt ist. Die Eiweissgerinnung geht mit einem verminderten Wasserbindungsvermögen, also mit einem Entquellungsvorgange einher, als dessen physiologischer Ausdruck die Lösung der Totenstarre zu betrachten sei. Im Gegensatze zu der bisher allgemein gültigen

---

1) v. Fürth und Lenk, Biochem. Zeitschr. Bd. 33.

Anschauung wäre demnach nicht der Eintritt, sondern umgekehrt die Lösung der Totenstarre durch eine Gerinnung der Plasmaeiweisskörper bedingt.

Nun haben wir in unseren Versuchen gewiss eine starke Anhäufung von Säure, z. B. Milchsäure, im Muskel, und wir sehen auch, dass der stark verkürzte Muskel in der Säurelösung abstirbt und dass das Muskelplasma gerinnt, und trotzdem erfolgt dabei keine Lösung dieser Starre, wie wir erwarten sollten, wenn die Vorstellung von v. Fürth und Lenk zutreffend wäre.

Bestände die Totenstarre nur in einer durch Säure hervorgerufenen Quellung, dann müsste man erwarten, dass die Verkürzung zu jeder Zeit durch Auswaschen der Säurelösung zum Schwinden gebracht werden könnte. Das gelingt aber nur zu Anfang der Säurewirkung; es gelingt aber nicht mehr, sobald der Inhalt der Muskelfaser in Gerinnung übergegangen ist. Gerade bei der Gerinnung müsste aber nach der Entquellungstheorie eine Lösung der Starre eintreten. Dass die dem Muskel von aussen zugeführten Substanzen wirklich in das Innere der Muskelfaser eindringen, werden wir später nachzuweisen versuchen.

Die Beobachtung, dass der Muskel durch Säureeinwirkung in einen Zustand der irreversibeln Starre übergeführt werden kann, scheint uns nicht recht in Einklang mit der Quellungs- und Entquellungstheorie zu bringen zu sein. Wir dürfen wohl annehmen, dass der Prozess der Totenstarre komplizierterer Natur ist, und dass durch die Arbeiten von v. Fürth und Lenk nur ein Teil dieses Prozesses aufgeklärt ist.

Neben dem Einfluss, den die Einwirkungszeit auf die Rückbildung der Muskelkontraktur ausübt, sind noch andere Faktoren mitbestimmend. Zunächst die Art und dann die Konzentration der angewendeten Säure:

Vergleichende Untersuchungen über die Rückbildung der Kontraktur an zwei Muskeln des gleichen Tieres mit verschiedenen Säuren sind nicht vorgenommen worden. Die Unterschiede im Rückbildungsprozess sind aber bei den verschiedenen Säuren so gross, dass auch ohne dem behauptet werden kann, dass ein durch Propionsäure oder Capronsäure verkürzter Muskel viel längere Zeit braucht, um sich wieder zu verlängern, als ein durch Milchsäure verkürzter. Die verschiedenen Konzentrationen einer Säure rufen, wie wir schon ausführlich dargetan haben, verschieden starke Verkürzung des Muskels

hervor. Ebenso dauert auch der Rückbildungsprozess verschieden lange; bei starken Konzentrationen beansprucht er längere Zeit als bei schwachen Konzentrationen, entsprechend der grösseren oder geringeren Kontrakturhöhe.

Der Rückbildungsprozess verläuft gewöhnlich folgendermaassen: Nachdem man die Säurelösung durch Ringer-Lösung ersetzt hat, folgt zunächst eine geringe Zunahme der Kontraktur; gleichzeitig nimmt die Grösse der Zuckungen etwas ab, oder die Erreg-

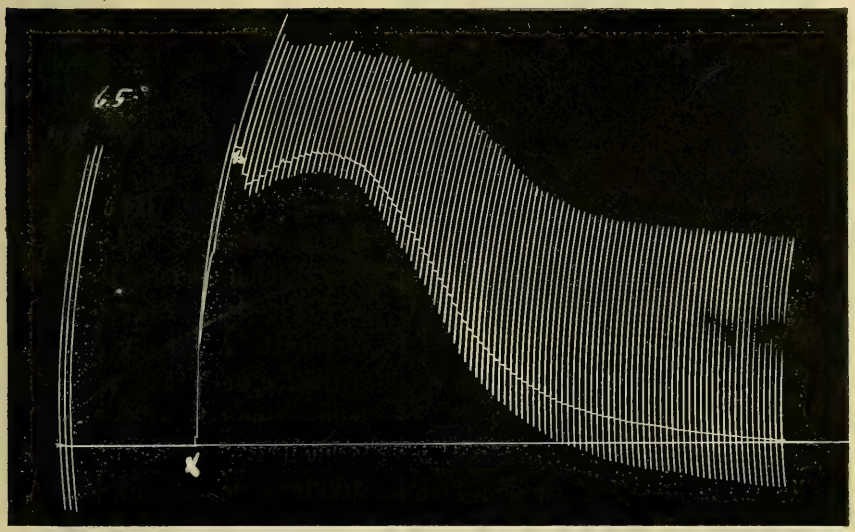


Fig. 13. Sartorius von Rana temporaria. Gärungsmilchsäure 0,02 N. $x—x = 2^1/_2$ Minuten. Dauer des ganzen Versuches 102 Minuten. (Originalgrösse.)

barkeit verschwindet ganz. Nunmehr verlängert sich der Muskel ein wenig, die Erregbarkeit kehrt wieder, und die Zuckungen nehmen mit dem Fortschreiten der Verlängerung rasch an Grösse zu. Nach Stunden hat der Muskel seine ursprüngliche Länge wieder erreicht, und die Zuckungshöhen haben gegenüber den Probereizen nur wenig an Grösse verloren. Als Beispiel für die gute Rückbildungsfähigkeit der Säurekontraktur diene die Kurve der Fig. 13.

Die hier wiedergegebene Kurve zeigt einen eigentümlichen Verlauf. Sobald der Muskel in Ringer-Lösung zurückgebracht wird, fällt die Kurve etwas ab, um dann nochmal ein wenig höher zu steigen. Nun erst erfolgt die definitive Lösung der Kontraktur.

Eine Erklärungsmöglichkeit dieses Verlaufs erbringen die folgenden Versuche über die verschieden lange Einwirkung ein und derselben

Säure, wobei sich sehr erhebliche Unterschiede im Rückbildungsverlauf der Kontraktur feststellen liessen.

Wie wir oben erwähnt haben, hat Burridge schon darauf aufmerksam gemacht, dass sich die Kontraktur bei Säureeinwirkung erst rasch entwickelt, dass dann eine Zeitlang entweder die Kontrakturhöhe unverändert bleibt oder gar etwas abnimmt (vgl. auch Kopyloff), und dass endlich ein zweiter Verkürzungsprozess einsetzt, der in einer langsamen Zunahme der Kontraktur besteht. Es scheint nun sehr wesentlich zu sein, in welcher Phase des Verkürzungsprozesses man die Säure durch Ringer-Lösung ersetzt.

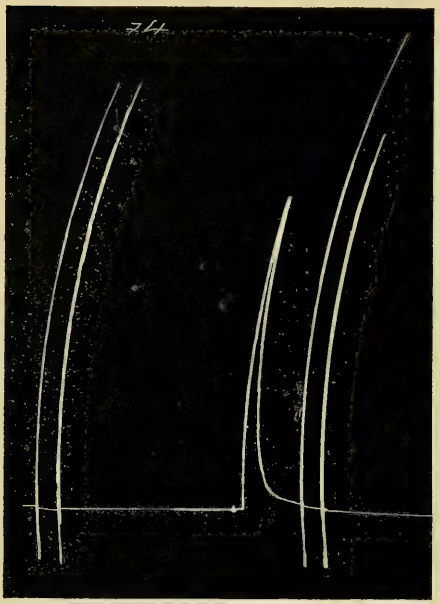


Fig. 14. Sartorius von Rana esculenta. 2 Sekunden Einwirkung von Milchsäure 0,04 N. Zurückbringen in Ringer-Lösung, ehe die oberflächliche Kontraktur vollkommen ausgebildet ist. Sehr schnelle Rückbildung der Kontraktur (in weniger als 3 Minuten). Zeit: Abstand zwischen den ersten zwei Reizen = 1 Minute. Geschrieben bei ständigem Laufen der Trommel. (Originalgrösse.)

Nimmt man den Wechsel der Flüssigkeit vor, wenn der erste Anstieg vollendet ist, oder noch eher, so sieht man eine ausserordentlich schnelle Rückbildung der Kontraktur (vgl. Kurve Fig. 14).

Die Kontraktur sinkt innerhalb 3 Minuten wieder vollkommen ab; die Zuckungshöhen sind kaum geschädigt. Nimmt man den Wechsel der Flüssigkeit nach Vollendung der ersten schnellen Verkürzung vor, aber ehe noch die zweite langsame einsetzt, so verläuft der Rückbildungsprozess etwas anders. Wohl erfolgt zuerst eine ebenso schnelle Lösung der Starre, aber kurz über der Fusspunktslinie verlangsamt sie sich plötzlich, und die Lösung des Verkürzungsprozesses geht von jetzt ab ganz allmählich vor sich. Je länger wir mit dem Wechsel der Flüssigkeit warten, um so grösser wird der Verkürzungsrückstand, um so länger dauert die Lösung desselben. Es tritt schliesslich ein Zeitpunkt ein, wo die rasche

Lösung nur ein ganz kleines Stück der Gesamtverkürzung beträgt und der Hauptanteil langsam verläuft. Einen derartigen Fall dürfte die oben wiedergegebene Kurve (Fig. 13) darstellen. Lässt man die Säure so lange einwirken, bis die zweite langsame Verkürzung einsetzt, so tritt bei Zufuhr von Ringer-Lösung eine rasche Rückbildung überhaupt nicht mehr ein; die Kontraktur geht nur langsam zurück. Bei noch längerer Säureeinwirkung tritt nur eine teilweise Verlängerung des Muskels mit Wiederkehr der Erregbarkeit ein; aber noch ehe die Hälfte der Kontraktur gelöst ist, schwindet die Erregbarkeit wieder, und die Rückbildung hört auf. Zuletzt wird ein der Totenstarre ähnlicher Zustand erreicht, bei dem eine Rückbildung überhaupt nicht mehr zu erreichen ist.

Für die Beobachtung über den verschiedenen Verlauf der Rückbildung der Kontraktur, je nach dem Zeitpunkt, zu dem man den Muskel in Ringer-Lösung zurückbringt, könnte eine Erklärung möglicherweise darin zu suchen sein, dass der Verkürzung nicht ein Prozess, sondern mehrere nebeneinander verlaufende Prozesse zugrunde liegen. Der erste Prozess, der die Verkürzung, die Burridge die oberflächliche nennt, hervorruft, geht sehr schnell vor sich, ist bald beendet und ist gut reversibel. Die Kontraktur löst sich beim Zurückbringen in Ringer-Lösung sofort. Es kommt nun aber ein zweiter langsam verlaufender Prozess zum ersten hinzu, der, ganz unabhängig vom ersten, ebenfalls zur Kontraktur führt. Bringt man den Muskel jetzt in Ringer-Lösung zurück, so erfolgt zunächst eine ebenso rasche Rückbildung wie zuvor; aber dieselbe macht über der Fusspunktslinie halt, und nun erfolgt die Lösung des Verkürzungsrückstandes ganz allmählich. Dieser Verkürzungsrückstand entspricht der Wirkung des zweiten Prozesses. Je länger man wartet, um so grösser wird die Wirkung des zweiten Prozesses, und um so grösser wird beim Zurückbringen in Ringer-Lösung der sich langsam lösende Verkürzungsrückstand.

Solange nun die auf den ersten Prozess zurückzuführende Wirkung grösser oder gleich der verkürzenden Wirkung des zweiten Prozesses ist, sinkt der Schreibhebel bei Zufuhr von Ringer-Lösung ab oder verzeichnet zuerst eine horizontale Linie, um dann ebenfalls abzusinken. Wird aber die verkürzende Wirkung des zweiten Prozesses grösser als die des ersten, so tritt das Plus als „tiefe“ Verkürzung im Sinne von Burridge in Erscheinung.

Endlich ist noch ein dritter Prozess anzunehmen, der die irreversible Starre erzeugt; je nach seiner Ausdehnung verlängert sich der Muskel in Ringer-Lösung wieder fast bis zur alten Fusspunktslinie oder in geringerem Maasse oder fast garnicht.

Bei dieser Annahme findet auch die Entstehung des Buckels, wie oben schon erwähnt ist, eine annehmbare Erklärung. Ich konnte denselben bei niedrigen Säurekonzentrationen in der Regel beobachten, während er bei den stärkeren oft vermisst wurde. Auch das wäre bei unserer Annahme erklärlich. Bei den stärkeren Säurekonzentrationen dringtin kurzer Zeit so viel Säure in den Muskel ein, dass der zweite Prozess relativ schnell verläuft und sehr bald in seiner Wirksamkeit den ersten übertrifft, so dass in der Kurve die „tiefe" Verkürzung sich unmittelbar an die „oberflächliche" anschliesst.

Über die durch Basen erzeugten Kontrakturen des Muskels.

Von einer Reihe Basen ist bekannt, dass sie den Muskel in einen Kontraktionszustand versetzen, so z. B. vom Ammoniak[1]), der Kali- und Natronlauge[2]) und dem Coffein[3]).

Der Ablauf der Kontrakturkurven ist bei den Basen bei weitem nicht so einfach und gleichförmig wie bei den Säuren.

Lässt man Natronlauge in einer Konzentration von 0,01 N oder 0,005 N auf den Muskel einwirken, so erfolgt zuerst, gerade wie bei Einwirkung der Salzsäure, ein starker zweiphasischer Anstieg, zuweilen so, dass der Muskel erst sich sehr schnell stark verkürzt, dann wieder ausdehnt und sich nun erneut zusammenzieht[4]). Sehr oft, aber nicht immer, sieht man nun bei weiterer Einwirkung der Lauge, dass der Muskel nach einigen Minuten anfängt, sich wieder zu verlängern. Erst nach 10—15 Minuten ist dieser Prozess beendet. Oft hat sich die Kontraktur in der Lauge um die Hälfte gelöst, und der Muskel verharrt nun dauernd in diesem Verkürzungszustand. Dabei ist er elektrisch noch erregbar, und falls er jetzt in Ringer-Lösung zurückgebracht wird, verlängert er sich wieder bis

1) Morgan, Inaugural-Dissertation. Halle 1888.

2) Klingenbiel, Inaugural-Dissertation. Halle 1887.

3) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 3. 1873.

4) Die gleiche Erscheinung habe ich bei Klingenbiel (l. c.) beschrieben gefunden. Es scheint sich um den gleichen Prozess zu handeln, der auch das anfängliche Absinken der Alkoholkurve und den Buckel der Säurekurve verursacht.

zu seiner ursprünglichen Länge. Die Erregbarkeit bleibt dabei dauernd erhalten.

Eine weitere Besonderheit konnte ich bei allen im April und Mai ausgeführten Versuchen beobachten. Nachdem die Lauge in einer Konzentration von 0,01 N 5—7 Minuten auf den Muskel (Rana esculenta) eingewirkt hatte und nachdem eine erhebliche Verkürzung eingetreten war, wurde sie durch Ringer-Lösung ersetzt. Es begann

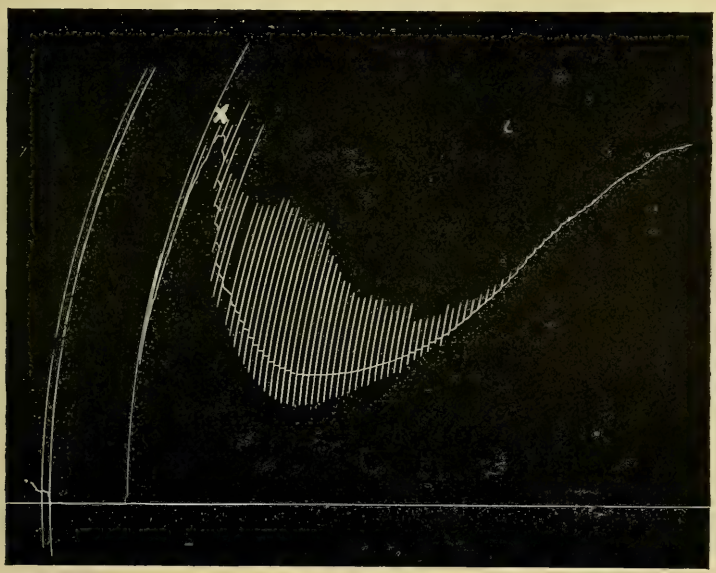


Fig. 15. Sartorius von Rana esculenta. Natronlauge 0,01 N. Einwirkungszeit: $2^1/_2$ Minuten. Bei x in Ringer-Lösung zurückgebracht. (Originalgrösse.)

nun der Rückbildungsprozess der Kontraktur, d. h. der Muskel verlängerte sich ziemlich schnell, und die einzelnen Zuckungen nahmen wieder an Höhe zu. Aber schon nach ca. 22 Minuten trat ein Stillstand in der Rückbildung ein. Die Zuckungshöhen nahmen von jetzt ab wieder an Höhe ab, und gleichzeitig begann sich der Muskel von neuem zu verkürzen. Kurze Zeit später war er unerregbar geworden (vgl. Fig. 15).

Wurden schwächere Konzentrationen gewählt, 0,005 oder 0,003 N, oder die Einwirkungszeit auf 1—2 Minuten herabgesetzt, so trat zunächst in Ringer-Lösung eine vollkommene Rückbildung der Kontraktur ein; aber noch nach Stunden bildete sich die zweite Kontraktur aus.

Diese Beobachtung, die an Fröschen im April und Mai ohne Ausnahme gemacht wurde, blieb bei Kontrollversuchen im September und Oktober aus. Versuche, die ich zu dieser Zeit mit Ammoniak unternahm, scheinen aber darauf hinzuweisen, dass die zweite Kontraktur auf einer Schädigung des Muskels beruht.

Ammoniak in einer 0,01—0,03-N-Lösung machte gut reversible Kontrakturen[1]). Auffallend ist bei der Ammoniakkurve der Rückbildungsverlauf. Zunächst verlängert sich der Muskel etwas und ist,

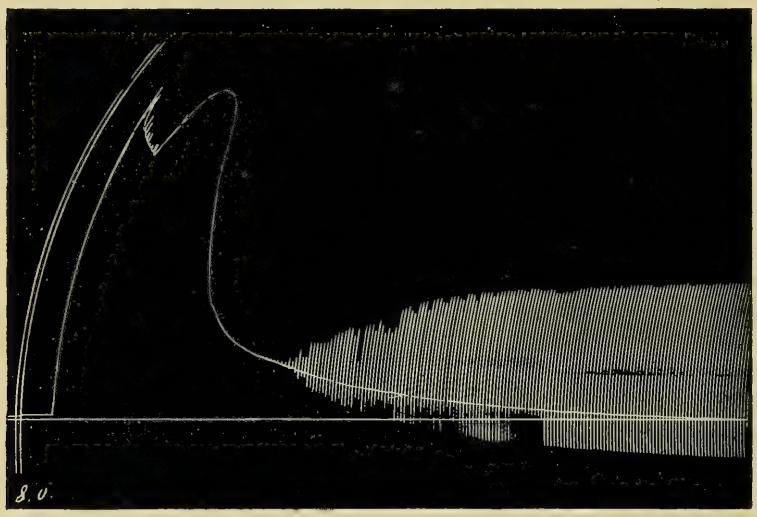


Fig. 16. Sartorius von Rana esculenta. Ammoniak 0,03 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

wenn auch schwach, elektrisch erregbar. Nun setzt der Verkürzungsprozess von neuem ein, und die Erregbarkeit schwindet. Auch diese zweite Kontraktur löst sich. Aber erst wenn der Muskel seine ursprüngliche Länge fast wieder erreicht hat, kehrt die Erregbarkeit zurück (vgl. Fig. 16). Stärkere (0,05 N) Lösungen brachten den Muskel zum Absterben. Der Kurvenverlauf war dann folgender: Zuerst erfolgt wie vorher die erste ganz rasche Verkürzung, gleichzeitig schwindet die Erregbarkeit. Nach 7—10 Minuten verlängert sich der Muskel wieder etwas, um sich dann wieder langsam ebenso stark wie vorher zusammenzuziehen. Es tritt jetzt nochmals eine Verlängerung ein, die etwas grösser als die vorherige ist. In diesem

1) Vergleiche die ähnlichen Befunde von Hofmann bei kurzer Einwirkung von Ammoniakdämpfen (Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 299. 1909).

Zustand bleibt der Muskel stundenlang. Alsdann erfolgt die dritte Verkürzung mit folgender teilweiser Lösung. Solche Muskeln wurden elektrisch nie wieder erregbar. Bei der Natronlauge und beim Ammoniak waren die Rückbildungsvorgänge fast gleich: Nach ganz kurzer Einwirkungszeit erfolgt in wenigen Minuten die Rückbildung. Bei längerer Einwirkungsdauer erfolgte die Rückbildung ganz allmählich. Bei solchen Konzentrationen, die den Muskel schädigen, tritt eine vollkommene Rückbildung der Kontraktur überhaupt nicht ein, und die Erregbarkeit schwindet.

Coffeinversuche: Auch über die Wirkung des Coffeins liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Die Literatur findet sich vollständig bei Schmiedeberg[1]) bis 1873. Weitere Angaben bei v. Fürth[2]).

Ich lasse zum Vergleich meine wenigen Versuche folgen, die an Rana esculenta mit der freien Base angestellt wurden.

Versuch Nr. 46. Coffein: $^1/_{80}$ N. 13 Minuten Einwirkungszeit.

Der Muskel verkürzt sich in den ersten 3 Minuten nur wenig. Die Zuckungen, die auf den elektrischen Reiz hin auftreten, sind stark superponiert. Es folgt jetzt eine rasche Zunahme der Verkürzung, die aber nur 2 Minuten anhält; dann verlängert sich der Mnskel wieder etwas, um darauf sich nochmals sehr schnell zu verkürzen. Die Coffeinlösung wird durch Ringer-Lösung ersetzt, und sogleich verlängert sich der Muskel wieder. Nach 10 Minuten erfolgt eine neue Verkürzung, verbunden mit Abnahme der Erregbarkeit. Die Kontraktur geht in bleibende Starre über; der Muskel ist unerregbar.

Versuch Nr. 47. Coffein: $^1/_{120}$ N. Einwirkungsdauer: 18 Min.

Der Muskel verkürzt sich gleichmässig und schnell, die Zuckungen sind dauernd superponiert; später nehmen sie sehr rasch an Grösse ab; aber auch diese kleinen Zuckungen sind noch superponiert. Nach Zurückbringen in Ringer-Lösung verkürzt sich der Muskel noch ein wenig; die nächsten Zuckungen sind wieder etwas grösser. Nach 6 Minuten ist der Muskel unerregbar und bleibt in seinem Verkürzungszustand.

Versuch Nr. 49. Coffein: $^1/_{200}$ N. Einwirkungszeit: 45 Min.

Die Zuckungen des Muskels sind zuerst sehr stark gegenüber dem Probereiz vergrössert, ohne dass eine Fusspunktserhöhung eintritt. Erst nach 8 Minuten beginnt der Muskel sich langsam und gleichmässig zu verkürzen, und gleichzeitig werden die Zuckungen immer kleiner. Nach 45 Minuten ist die Erregbarkeit fast vollkommen geschwunden; der Muskel kommt in Ringer-Lösung zurück. Die

1) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 3. 1873.

2) v. Fürth in Oppenheim's Handb. d. Biochemie Bd. 2. T. 2 S. 259. 1909.

Zuckungshöhen nehmen wieder an Grösse zu; die Kontraktur löst sich vollkommen. Die Zuckungshöhen aber bleiben dauernd sehr klein.

Eine weitere Reihe Versuche wurde mit Anilin an Sartorien von Rana esculenta und temporaria angestellt. Das Anilin wurde mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt und die wässerige Lösung vom überschüssigen Anilin getrennt.

Anilin $^1/_{12}$ N in Ringer-Lösung brachte die Erregbarkeit sehr rasch zum Schwinden. Nach 4 Minuten war der Muskel nicht mehr

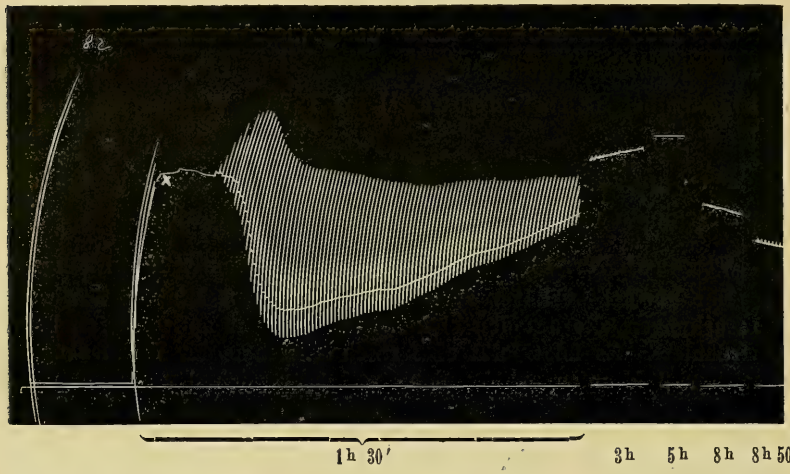


Fig. 17. Sartorius von Rana esculenta. Anilin $^1/_6$ N. Bei x in Ringer-Lösung zurück. (Originalgrösse.)

erregbar; die Kontraktur war aber sehr wenig ausgebildet. Bei stärkeren Lösungen, $^1/_{10}$ und $^1/_6$ N, wurden sehr hochgradige Kontrakturen erreicht (vgl. Tabelle).

Auch bei den Anilinversuchen war häufig, aber nicht immer, nachdem der Muskel in Ringer-Lösung zurückgebracht war, eine zweite Verkürzung zu beobachten. Der gewöhnliche Verlauf dieser Erscheinung war dann der, dass sich der Muskel in der Ringer-Lösung zunächst verlängerte und die Zuckungshöhen an Grösse zunahmen. Dann hörte die Verlängerung des Muskels auf, und endlich verkürzte er sich von neuem. Gleichzeitig schwand die Erregbarkeit vollkommen; der Muskel war unerregbar, lange ehe die Kontraktur ihr Maximum erreicht hatte. Nach Stunden trat dann wieder eine Lösung der Kontraktur ein, und einmal sah ich auch die Erregbarkeit sich ganz schwach wiederherstellen (vgl. Fig. 17).

Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Anilinversuche.

Tabelle VIII.

Normalität	Maximale Zuckung in Millimetern	Relative Kontrakturhöhe nach Minuten					
		1	2	3	4	5	6
1/12	47	9	11	13	17	19	21
1/12	45	2	11	22	24	27	33
1/10	59	18	36	56	—	—	—
1/6	52	81	110	—	—	—	—
1/4	52	125	—	—	—	—	—

Einige Versuche mit Pyridin zeigten ähnliche Verhältnisse. In einer Konzentration von 1/50 N wurde die Erregbarkeit herabgesetzt, verschwand aber auch nach stundenlanger Einwirkung nicht, und ebenso wurde keine Fusspunktserhöhung festgestellt. In einer Konzentration von 1/12 N wurde in 10 Minuten die Erregbarkeit fast ganz aufgehoben; aber auch hier bildete sich keine Kontraktur aus. Eine starke Kontraktur beobachtete ich erst bei einer Konzentration von 1/10 N. Die beiden Stoffe scheinen also ziemlich gleich wirksam zu sein.

Hydroxylaminversuche an Rana esculenta und temporaria.

Es scheint auch beim Hydroxylamin ein Unterschied in der Wirkung auf die Muskeln der beiden Froscharten zu bestehen. Die Kontrakturen bildeten sich bei Rana temporaria schneller und stärker aus. Aus Zeitmangel konnten diese Verhältnisse nicht näher untersucht werden. Die im folgenden beschriebenen Versuche sind an R. temporaria angestellt.

Hydroxylaminchlorhydrat bewirkt eine schwache Kontraktur, wurde aber nicht näher untersucht. Aus der Lösung des Salzes wurde durch Zusatz der berechneten Menge Natronlauge die Base freigemacht. Das dabei entstehende Kochsalz wurde bei der Bereitung der Lösungen in Rechnung gesetzt.

Der Verlauf eines Versuches war gewöhnlich der folgende: Sehr langsam nimmt die Zuckungshöhe ohne Fusspunktserhöhung an Grösse ab. Wenn die Erregbarkeit schon deutlich herabgesetzt oder fast ganz geschwunden ist, so beginnt der Muskel langsam sich zu kontrahieren. Die Erregbarkeit ist schon lange erloschen, ehe der Muskel seine maximale Verkürzung erreicht. In diesem Zustand verharrt er einige Zeit; dann beginnt er langsam, aber etwas schneller als wie die

Verkürzung eintrat, sich wieder zu verlängern, ohne dass er in Ringer-Lösung zurückgebracht wurde. Er erreicht seine alte Fusspunktslinie wieder; allerdings wird erelektrisch nicht wieder erregbar (vgl. Fig. 18).

Auch die durch Hydroxylamin erzeugte Kontraktur ist ohne bleibenden Verlust der Erregbarkeit reversibel; allerdings nur dann, wenn man den Muskel in Ringer-Lösung zurückbringt, solange

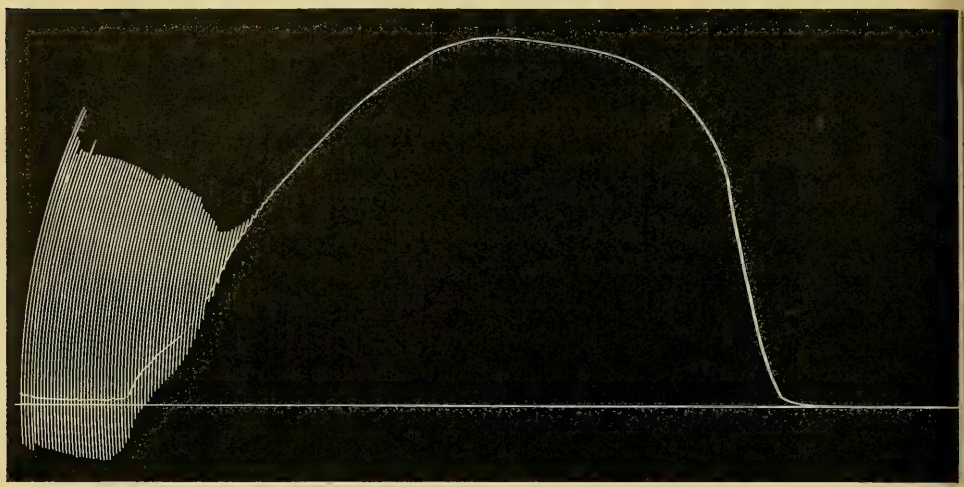


Fig 18. Sartorius von Rana temporaria. Hydroxylamin 0,01 N. Nach den beiden ersten Reizen wird dem Muskel das Hydroxylamin zugeführt. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

die Erregbarkeit noch vorhanden ist; es nimmt dann die Kontraktur wohl noch zu, die Erregbarkeit bleibt aber erhalten. Die Rückbildung scheint aber nicht wesentlich rascher zu erfolgen, als wenn der Muskel in der Hydroxylaminlösung geblieben wäre.

Als Beispiel gebe ich das Protokoll eines derartigen Versuches wieder.

Hydroxylamin 0,03 N.

Nach 64 Minuten langer Einwirkung fängt der Muskel an sich zu verkürzen. 50 Minuten später beträgt die Kontrakturhöhe 20 mm; die Zuckungshöhe ist sehr klein geworden. Ersatz des Hydroxylamins durch Ringer-Lösung: Die Verkürzung nimmt langsam zu und hat 70 Minuten später ihren höchsten Grad (33 mm) erreicht. Die Erregbarkeit ist dauernd vorhanden, aber verringert. $2^1/_2$ Stunde später hat sich der Muskel wieder verlängert, aber noch nicht seine ursprüngliche Fusspunktslinie erreicht. Die Zuckungshöhen haben an Grösse zugenommen. Versuch abgebrochen.

Die folgende Tabelle enthält die Versuche, bei welchen der Muskel bis zum Ende in Hydroxylamin blieb.

In der Tabelle zeigt sich, dass die Erregbarkeit bei den schwächeren Lösungen ebenso rasch schwindet wie bei den stärkeren, ferner, dass die relative Kontrakturhöhe nicht der Konzentration des Hydroxylamins proportional ist. In der Verdünnung 0,01 N ist die Kontraktur am stärksten.

Tabelle IX.

Normalität	Erregbarkeit geschwunden nach Minuten	Maximale Kontraktur wird erreicht nach Minuten seit Beginn	Die Rückbildung der maximalen Kontraktur dauert Minuten	Maximale Kontraktur in relativer Zahl
0,01	75	144	240	152
0,01	73	150	244	150
0,025	144	240	240	133
0,04	74	184	132	109
0,05	83	210	—	88
0,05	103	210	150	88
0,05	68	300	150	60

Einige Versuche wurden mit Mono-, Di-, Tri- und Tetramethylamin ausgeführt. In starker Konzentration (0,01 N) waren das Di- und Trimethylamin fast gleich wirksam. Die Kontrakturen erreichten Tetanushöhe. Auf der Höhe der Kontraktur waren noch auf jeden elektrischen Reiz deutlich kleine Zuckungen des Muskels zu beobachten. Das Monomethylamin blieb in seiner Wirksamkeit hinter dem Di- und Tri-Methylamin deutlich zurück. In der mittleren Konzentration 0,003 N war die

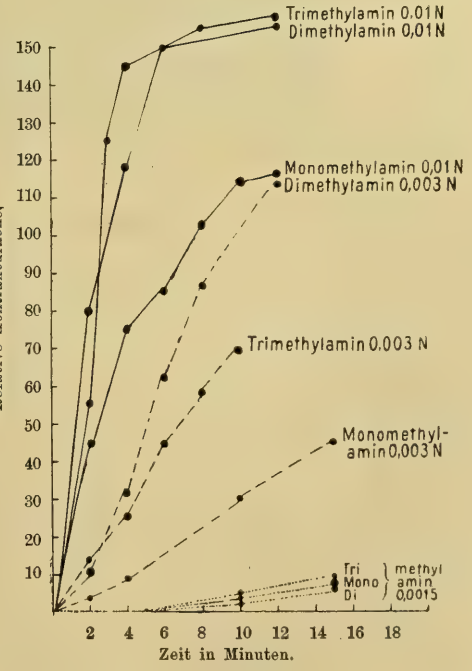


Fig. 19.

durch Dimethylamin erreichte Kontraktur am stärksten. Trimethylamin war weniger wirksam, und Monomethylamin vermochte nur eine geringe Kontraktur zu erzeugen. In ganz schwacher Konzentration 0,0015 N liegen die Kurven für die durch die drei Stoffe erzeugten Kontrakturen dicht beieinander (vgl. Fig. 19). Die Konzentration 0,0015 N dürfte annähernd die untere Grenze der Wirksamkeit darstellen. Alle Kontrakturen waren gut reversibel. Es war meine Absicht, auch bei diesen Stoffen zuzusehen, ob die OH-Ionen-Konzentration für die erreichte Kontrakturhöhe ausschlaggebend sei. Die geringe Anzahl von Versuchen, die aus Zeitmangel nicht mehr ergänzt werden konnten, erlauben aber nicht, darüber ein genaues Urteil abzugeben.

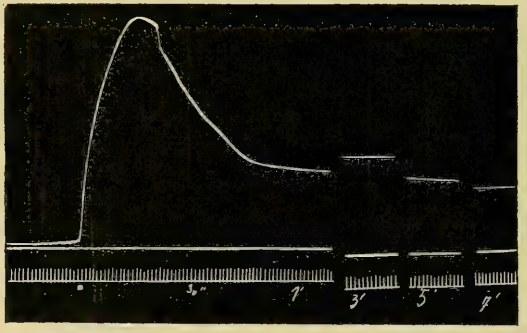


Fig. 20. Sartorius von Rana esculenta. Tetramethylamin 0,01 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Ganz abweichend verhielt sich das Tetramethylamin. In starker Konzentration 0,01 N verkürzt das Tetramethylamin den Muskel sofort; meistens ist die Höhe der Kontraktur schon in wenigen Sekunden erreicht. Aber nach ganz kurzer Zeit lässt die Verkürzung des Muskels nach. Der Muskel dehnt sich wieder stark aus, und es bleibt nur ein geringer Verkürzungszustand (vgl. Fig. 20). Selbst bei stundenlanger Einwirkungszeit nimmt die Kontraktur nicht mehr zu.

In geringeren Konzentrationen ist die anfängliche Kontraktur entsprechend kleiner, und der Muskel dehnt sich im Verlauf mehrerer Minuten wieder bis zu seiner alten Fusspunktslinie aus. Die Erregbarkeit schwindet vollkommen; in Ringer-Lösung kehrt sie wieder. Einmal sah ich, nachdem am Muskel eine ganz geringe Verkürzung aufgetreten war, die sich im Tetramethylamin noch

löste, dass nach Zurückbringen in Ringer-Lösung eine sekundäre Kontraktur auftrat, die genau der sekundären Kontraktur bei den Anilinversuchen (Fig. 17) entsprach.

Dringen die Säuren und Basen in das Innere der Muskelfaser ein?

Um Aufschluss darüber zu erhalten, ob die Säuren und Basen in das Innere der Muskelfaser eindringen oder durch Aussenwirkung Kontrakturen erzeugen, wurden einige Färbeversuche unternommen. Dass die Sarkolemmschläuche für Säuren nicht impermeabel sind, konnte schon daraus gefolgert werden, dass, wie bekannt, eine Quellung in isotonischen Säurelösungen stattfindet. Bei diesen Versuchen handelt es sich aber meist um ziemlich erhebliche Konzentrationen und lange Einwirkungszeiten. Dies ist auch mit ein Grund, weshalb wir die Frage nicht weiter diskutieren, ob etwa durch allgemeine Quellung die beobachteten Verkürzungen zu erklären sind, denn der zeitliche Verlauf der Quellung und Verkürzung ist nach den vorliegenden Angaben recht verschieden. Vor allem schreitet die Quellung noch vor, wenn die Verkürzung schon lange nicht mehr zunimmt. Ausserdem kann durch allgemeine Quellung nie eine Verkürzung eintreten.

Die Sartorien von Esculenten wurden in Ringer-Lösung gebracht, der etwas Neutralrot zugesetzt war. Nach durchschnittlich 20 Min. waren die Muskeln gleichmässig und gut gefärbt. Mikroskopisch waren die einzelnen Muskelfasern gut zu unterscheiden. Stellenweise sah man auch die einzelnen Fibrillen. Alles war hellrot bis orangerot gefärbt. Die Kerne des Perimysiums sahen etwas dunkler aus. Das Sehnenende war gelblich gefärbt.

Nun wurde ein Muskel entweder ganz in Säure eingetaucht und später mit dem anderen verglichen, oder es wurde nur das eine Ende eingetaucht und später mit dem anderen verglichen.

Betrachtete man einen Muskel, der 5 Minuten in 0,01 N Milchsäure oder Ameisensäure eingetaucht war, mikroskopisch, so war jetzt die Farbe in Purpurrot umgeschlagen; auch im Innern der Muskelfaser war der Farbenumschlag festzustellen. Ob auch der Farbton der einzelnen Fibrillen eine Änderung erlitten hatte, vermag ich nicht zu sagen.

Muskeln, die in Natronlauge 0,01 N (in Ringer-Lösung) eingetaucht waren, wurden sehr rasch vollkommen gelb. Allerdings

war meistens da, wo der Muskel am dicksten war, noch eine oder die andere Faser rötlich gefärbt. Liess man den Muskel bis zum Absterben in der Lauge, dann wurde alles vollkommen gelb.

Wenn man die so gefärbten Muskeln, solange sie noch nicht abgestorben waren, in Ringer-Lösung zurückbrachte, nahmen sie bei der Rückbildung der Kontraktur ihre normale ursprüngliche Farbe wieder an. Aus diesen Befunden geht sicher hervor, dass zu der Zeit, wo die Kontraktur ihr Maximum erreicht, sicher schon eine recht erhebliche Menge Säure resp. Alkali in das Innere des Muskels eingedrungen ist, und dass die Berechtigung vorliegt, den Verkürzungsprozess auf innere Einwirkung zurückzuführen.

Über den Einfluss der elektrischen Reizung auf die Grösse der durch Säuren und Basen hervorgerufenen Dauerverkürzungen der Muskeln.

Bei Versuchen über die Wirkung der Milchsäure war mir aufgefallen, dass man mit der gleichen Säurekonzentration nicht immer einen gleich starken Verkürzungsgrad erzielen kann. Konzentrationen, mit denen ich in früheren Versuchen sehr ansehnliche Kontrakturen hervorgerufen hatte, waren in einigen Versuchen zunächst recht wenig wirksam, und erst wenn ein elektrischer Reiz den Muskel traf, verkürzte er sich plötzlich um ein beträchtliches Stück. Es schien nach dieser Beobachtung die elektrische Reizung während der Säureeinwirkung nicht ohne Einfluss auf den Grad der Dauerverkürzung zu sein. Um diese Frage zu entscheiden, wurden die folgenden Versuche unternommen: Die beiden Sartorien (Rana esculenta) wurden in Ringer-Lösung aufgehängt. Nach 15 Minuten hatte die Ringer-Lösung gewöhnlich die Temperatur des Kühlwassers (15° C.) angenommen. Nun wurde bei einem Muskel die maximale Zuckungshöhe bestimmt und dann bei beiden Muskeln die Ringer-Lösung durch Milchsäurelösung von der gleichen Konzentration ersetzt. Die Säure wirkte 5 Minuten ein. Während dieser Zeit wurde der erste Muskel mit einzelnen Induktionsschlägen (die Zahl der Reize ist aus der Tabelle zu ersehen) gereizt, der andere nicht. In der folgenden Tabelle sind die Resultate zusammengestellt. Die Zahlen geben die Verkürzung während der Säureeinwirkung in Millimetern an. Ein Vergleich der absoluten Zahlen ist für zwei Muskeln eines Tieres zuverlässig, da fast immer die maximale Zuckungshöhe

die gleiche ist oder der Unterschied nur recht gering ist. Auch ist der Verkürzungsgrad, den zwei Muskeln eines Tieres unter gleichen Bedingungen erreichen, fast genau gleich.

Die folgende Tabelle X enthält die Zusammenstellung meiner Versuche.

Tabelle X.

Versuch Nr.	Säurekonzentration	Kontrakturhöhe in Millimetern				Reizung		Differenz der Verkürzung in Säure	Differenz der maximalen Kontrakturen	Verhältnis: Kontraktur des gereizten durch Kontraktur des ungereizten Muskels
		ungereizter Muskel		gereizter Muskel						
		in Säure	max. Kontraktur	in Säure	max Kontraktur	Zahl der Injektionsschläge	Rollenabstand in Zentimetern			
234	0,0025 N	2,0	2,0	12,0	12,0	16	6	10,0	10,0	6,0
235	0,005 N	3,5	4,0	36,0	41,0	14	7	32,5	37,0	10,25
233	0,01 N	32,0	40,0	68,0	82,0	20	7	34,0	42,0	2,05
229	0,02 N	52,0	55,0	73,0	85,0	12	8	21,0	30,0	1,55
232	0,03 N	29,0	42,0	56,0	75,0	300	10	27,0	33,0	1,8
231	0,04 N	58,0	69,0	67,0	77,0	18	6	9,0	8,0	1,12
230	0,05 N	54,0	66,0	71,0	78,0	14	6	17,0	12,0	1,2

In allen Fällen hat sich der gereizte Muskel stärker verkürzt als der nicht gereizte. Die Differenz ist am ausgesprochensten bei den mittleren Konzentrationen (0,005, 0,01, 0,02, 0,03 N), geringer aber immer noch recht deutlich bei den höheren Konzentrationen (0,04, 0,05 N). In der Verdünnung 0,0025 N hat sich der ungereizte Muskel nur ganz wenig verkürzt, während der gereizte Muskel eine erhebliche Verkürzung zeigt. Es ist ausserdem noch aus der Zusammenstellung ersichtlich, dass bei den niedrigen Säurekonzentrationen die stärkere Kontraktur des gereizten Muskels sich nicht nur während der Säureeinwirkung, sondern auch in der Ringer-Lösung ausbildet. Bei den höheren Konzentrationen ist das nicht der Fall. Hier ist die Kontrakturzunahme in Ringer-Lösung bei beiden Muskeln fast gleich, möglicherweise sogar beim ungereizten Muskel ein wenig grösser. Als Beleg für den Einfluss der elektrischen Reizung füge ich zwei Kurven bei (Fig. 21 a und 21 b).

Die Reizung hat auch nach der Säureeinwirkung noch eine fördernde Wirkung, wie der folgende Versuch zeigt.

Zwei Sartorien kommen 5 Minuten in Milchsäurelösung 0,03 N. Beide verkürzen sich gleich stark. Nun wird die Säure durch

Ringer-Lösung ersetzt. Der eine Muskel wird nicht gereizt; er zeigt fast keine Zunahme der Verkürzung. Es erfolgt sehr bald die Rückbildung der Kontraktur. Der andere Muskel wird kurz tetanisch und dann mit maximalen Induktionsschlägen fast bis zum Schwinden der Erregbarkeit gereizt; er zeigt eine erhebliche Zunahme der Kon-

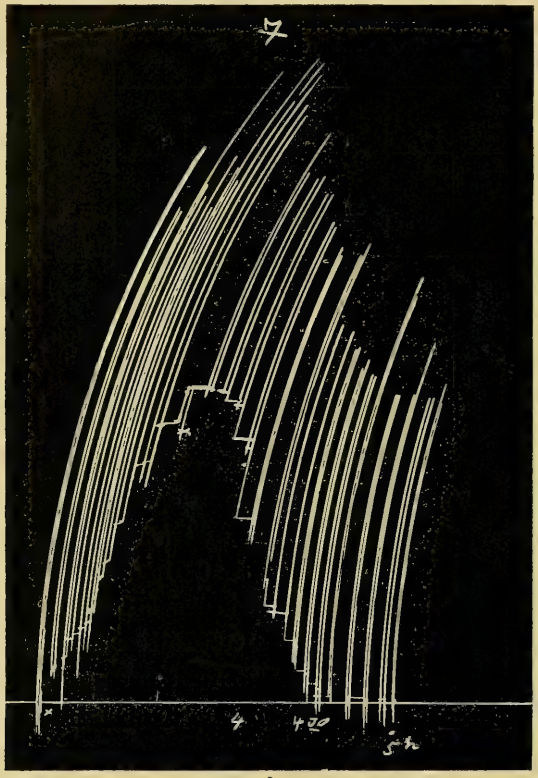


Fig. 21 a. Sartorius von Rana esculenta. Milchsäure 0,005 N. Einwirkungszeit: 5 Minuten von x—x. Elektrisch während der Säureeinwirkung gereizt. (Originalgrösse.)

Tabelle XI.

	Ungereizter Muskel	Gereizter Muskel
Maximale Zuckung in Millimetern	41	39
Kontrakturhöhe in der Säure . .	100	100
Maximale Kontraktur	106	143

traktur (vgl. Tabelle XI). Die Kontrakturhöhen dieser Tabelle sind in relativen Zahlen angegeben.

Einige Versuche mit Propionsäure und Isobuttersäure zeigen ebenfalls den Einfluss der elektrischen Reizung auf den Grad der Verkürzung.

Versuch 167. Buttersäure 0,005 N. Einwirkungsdauer 30 Minuten. Reizung: ein Induktionsschlag pro Minute.

Relative Kontrakturhöhe: a) des gereizten Muskels 91; b) des ungereizten Muskels 38.

Versuch 172. Isobuttersäure 0,007 N. Einwirkungsdauer 29 Minuten. Reizung: ein Induktionsschlag pro Minute.

Relative Kontrakturhöhe: a) des gereizten Muskels 28; b) des ungereizten Muskels 15.

Versuch 11. Propionsäure 0,01 N. Reizung: ein Schlag pro Minute. Erregbarkeit nach 15 Minuten erloschen.

Relative Kontrakturhöhe nach 15 Minuten: a) des ungereizten Muskels 24; b) des gereizten Muskels 51.

Nach 60 Minuten: a) des ungereizten Muskels 116; b) des gereizten Muskels 142.

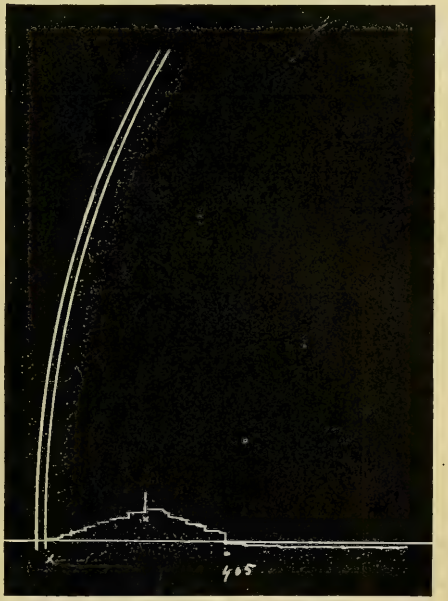


Fig. 21 b. Der andere Sartorius desselben Tieres. Milchsäure 0,005 N. Einwirkungszeit: 5 Minuten von x—x; nicht gereizt. (Originalgrösse.)

Versuch 12. Propionsäure 0,01 N. Reizung: 60 Induktionsschläge pro Minute. Erregbarkeit nach 10 Minuten erloschen.

Relative Kontrakturhöhe nach 10 Minuten: a) des ungereizten Muskels 7; b) des gereizten Muskels 83.

Nach 120 Minuten: a) des ungereizten Muskels 100; b) des gereizten Muskels 129.

Die beigefügten Kurven geben ein gutes Bild dieses Versuches (Fig. 22 a und b).

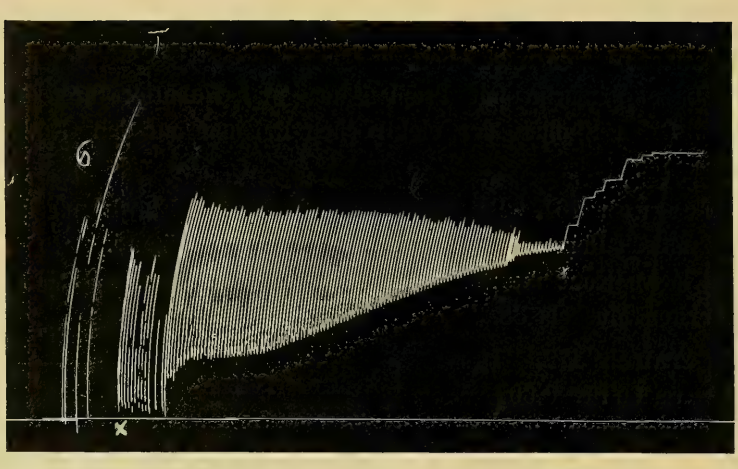


Fig. 22 a. Sartorius von Rana esculenta in Propionsäure 0,01 N. Von x—x = 10 Minuten (Trommel zu Anfang und Ende mehrere Minuten angehalten); gereizt mit 60 Schlägen pro Minute. Die ersten drei Stufen = 5 Minuten, die nächsten = 10 Minuten, letzte Stufe = $3^1/_2$ Stunden. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

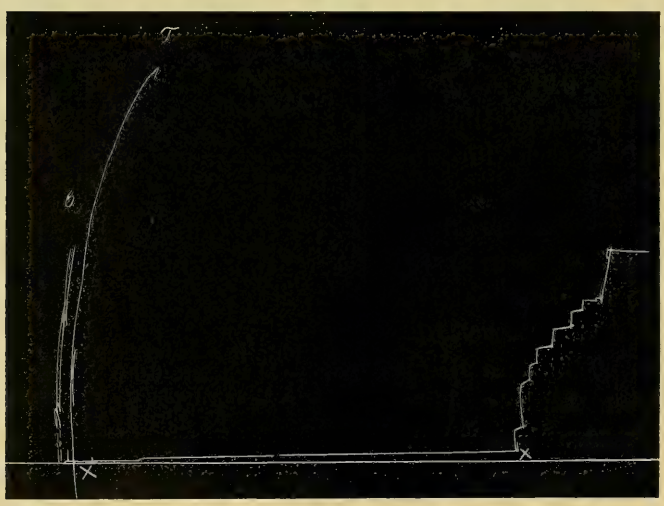


Fig. 22 b. Sartorius II desselben Tieres wie in Versuch 22 a. Propionsäure 0,01 N. Von x—x = 10 Minuten. Vergleiche Text zu Fig. 22 a. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Es lag nahe, für die Beobachtung über den Einfluss der elektrischen Reizung die folgende Erklärung zu geben: Bei der Kontraktion wird im Muskel Säure gebildet. Ausführliche Literatur

und Belege finden sich bei Fürth[1]) und Rütz[2]). Befindet sich der Muskel in Ringer-Lösung, so kann die gebildete Säure aus dem Muskel durch Diffusion in die ihn umgebende Ringer-Lösung austreten. Es kommt zu keiner starken Säureanhäufung im Muskel selbst, und eine Dauerverkürzung bleibt daher aus. Ist der Muskel aber von Säure umgeben, so ist der innerlich gebildeten Säure die Möglichkeit, aus dem Muskel hinauszudiffundieren, genommen. Es kommt im Muskel zur Anhäufung der gebildeten Säure, und diese unterstützt die Wirkung der von aussen eindringenden Säure.

Wäre diese Überlegung richtig, so müsste sich ein Muskel, in eine Base eingetaucht, bei elektrischer Reizung weniger stark verkürzen als ein nicht gereizter Kontrollmuskel. Die eindringende Base müsste von der innerlich gebildeten Säure teilweise neutralisiert werden, könnte also auch nur teilweise zur Wirkung auf den Muskel gelangen. Nun kontrahiert sich aber ein in eine Base (NaOH) getauchter Muskel bei elektrischer Reizung ebenfalls stärker als der nicht gereizte Kontrollmuskel. Als Beispiel gebe ich die Zusammenstellung zweier derartiger Versuche mit Natronlauge. Die Einwirkungszeit der Natronlauge betrug 5 Minuten.

Tabelle XII.

Konzentration	Kontrakturhöhe in Millimetern				Zahl der Reize pro Min.	Differenz der maximalen Kontraktur	Verhältnis: Kontraktur d. gereizt. durch Kontraktur d. ungereizten Muskels
	ungereizt. Muskel		gereizter Muskel				
	in der Base	max. Kontraktur	in der Base	max. Kontraktur			
0,01 N	58,0	59,0	70,0	76,0	15	17	1,29
0,003 N	5,0	5,0	25,0	25,0	20	20	5,0

Es muss zugegeben werden, dass der Unterschied zwischen gereiztem und ungereiztem Muskel bei der Einwirkung der Base kleiner ist als bei der Einwirkung der Säure. Immerhin verliert die oben angegebene Vermutung über die Ursache der grösseren Verkürzung des Muskels bei elektrischer Reizung durch diese Versuche an Wahrscheinlichkeit.

Es war auch daran zu denken, dass möglicherweise durch die elektrische Reizung der Austausch zwischen den Muskelfibrillen und

1) Fürth, Ergebn. d. Physiol. Bd. 19.

2) Rütz, Über die Bedeutung der Milchsäure bei der Muskelarbeit. Dissertation. Berlin 1912.

der umgebenden Flüssigkeit beschleunigt oder erleichtert würde. Träfe diese Auffassung zu, so müsste von zwei Muskeln, die durch Säure verkürzt sind, derjenige sich schneller wieder verlängern, der nach Zurückbringen in Ringer-Lösung gereizt wird. Aber dies ist nicht der Fall, wie aus dem folgenden Versuchsprotokoll hervorgeht:

Die beiden Sartorien eines Tieres kommen für 5 Minuten in Milchsäurelösung 0,02 N und werden dann in Ringer-Lösung zurückgebracht. Der eine Muskel wird jede Minute mit zwei maximalen Induktionsschlägen gereizt, der andere nicht. Die Kontrakturen beider Muskeln bilden sich ganz gleichmässig zurück. Gleichzeitig zeigt dieser Versuch, dass die beiden Muskeln sich in der Milchsäure fast genau gleich stark verkürzt haben. Die Kontrakturhöhen in Millimeter betragen:

während der Säureeinwirkung 33 und 35;
maximale Kontraktur 44 und 44.

Dies bestätigt, wie auch andere dahingehende Versuche, unsere Angabe, dass sich zwei gleiche Muskeln unter gleichen Bedingungen gleich stark verkürzen und dass der Vergleich der absoluten Zahlen zuverlässig ist.

Einen weiteren Einfluss hat die elektrische Reizung auf die Erregbarkeit des Muskels und die Reversibilität der Kontraktur. Wird ein Muskel während der Einwirkung der Säure ungefähr alle 15 Sekunden mit einem maximalen Induktionsschlag gereizt, so zeigt sich, dass er viel eher unerregbar wird als der nicht gereizte, in die gleiche Säurelösung eingetauchte Kontrollmuskel. Endlich nimmt auch die Zeit der Rückbildung der Kontraktur mit der elektrischen Reizung zu. Der ungereizte Muskel erreicht seine Fusspunktslinie schon zu einer Zeit, wo der gereizte Muskel noch mehr oder weniger stark verkürzt ist. In einigen Fällen beobachtete ich, dass der gereizte Muskel abstarb, während der ungereizte Muskel sich wieder verlängerte und am Schluss des Versuches wieder recht gut elektrisch erregbar war.

Über Muskelkontrakturen, durch verschiedene Alkohole erzeugt.

Untersuchungen über die kontrakturerregende Wirkung der verschiedenen Alkohole liegen meines Wissens nur von Kemp und Waller[1]) vor. Diese Autoren hängten den Sartorius des Frosches in einen Raum auf, durch den die Dämpfe der verschiedenen Alkohole

1) Kemp and Waller, Journ. of Physiol. vol. 37. 1908.

hindurchgeblasen wurden. Sie beobachteten regelmässig eine Kontraktur des Muskels und sahen, dass die Wirksamkeit der Alkohole von den niederen zu den höheren zunimmt, und zwar im Verhältnis der Molekulargewichte. Sie haben ferner gesehen, dass die durch Alkohol erzeugte Kontraktur reversibel ist, ebenso wie die durch Äther hervorgerufene, während Chloroform den Muskel, wie schon oft beobachtet, in einen Starrezustand versetzt, der nicht reversibel ist. Ich habe nun ebenfalls die verschiedenen Alkohole vom Methylalkohol bis zum Amylalkohol herauf untersucht, aber nicht in Dampfform, sondern in Ringer-Lösung gelöst. Teilweise habe ich die frühere für die Säureversuche beschriebene Methode angewendet, teilweise habe ich auch beide zu vergleichenden Alkohole nacheinander auf denselben Muskel einwirken lassen. Dieses letztere Verfahren kann man recht wohl anwenden, wenn man die Alkohole nicht zu lange (etwa 3—5 Minuten) einwirken lässt und nicht zu hohe Konzentrationen wählt. Ich habe mich überzeugt, dass bei derartig kurzen Einwirkungszeiten die Kontraktur des Muskels in Ringer-Lösung sehr schnell verschwindet, und dass die Erregbarkeit in wenigen Minuten wieder zurückkehrt; bei neuer Zufuhr von Alkohol wird meist eine gerade so grosse Kontraktur erzielt wie das erstemal.

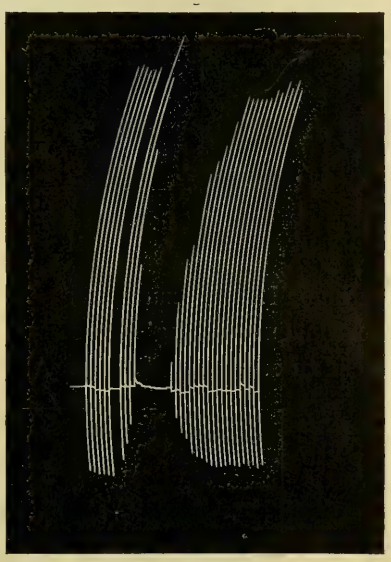


Fig. 23. Sartorius von Rana esculenta. Äthylalkohol 5%. Schwinden der Erregbarkeit nach 4 Minuten. (Originalgrösse.)

Als Versuchsobjekt für die Alkoholversuche dienten die Sartorien von Rana temporaria. Zunächst wählte ich sehr starke Verdünnungen und konnte keine Fusspunktserhöhung des Muskels feststellen. Wohl aber wurde bereits in dieser Konzentration die Erregbarkeit stark beeinflusst; es trat Narkose ein. Ein Beispiel gibt die Kurve der Fig. 23.

Wenn man stärkere Verdünnungen benutzt, so tritt die narkotische Wirkung viel langsamer ein, und es dauert viel länger, bis die Er-

regbarkeit geschwunden ist; aber nach Zurückbringen in Ringer-Lösung zeigt sich dann, dass der Muskel geschädigt ist; die Zuckungshöhen erreichen bei weitem nicht ihre alte Höhe wieder, sondern bleiben klein. Bei noch geringeren Konzentrationen tritt nur eine

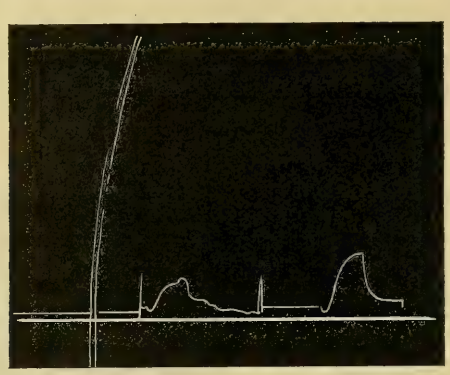


Fig. 24 a. Sartorius von Rana temporaria. Äthylalkohol 10 %, Methylalkohol 20 %.

geringe Herabsetzung der Zuckungshöhe ein. Ein vollständiges Schwinden der Erregbarkeit ist auch bei stundenlanger Einwirkung nicht mehr zu erreichen. Stärkere Alkoholkonzentrationen rufen eine starke

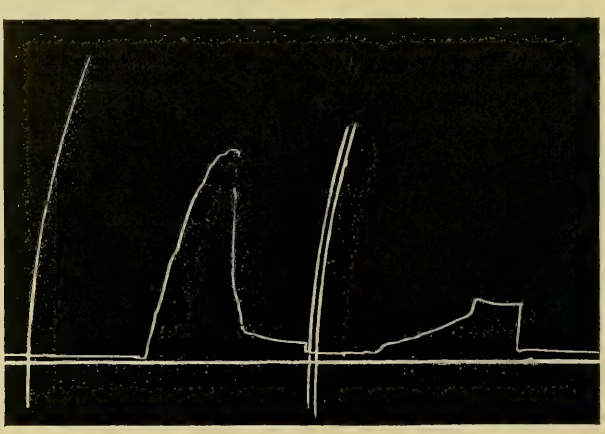


Fig. 24 b. Sartorius von Rana temporaria. Methylalkohol 25 %, Äthylalkohol 15 %.

Muskelverkürzung hervor. Oft tritt dieselbe in folgender Form auf: Sogleich nachdem die Ringer-Lösung durch die Alkohollösung ersetzt ist, steigt der Schreibhebel rasch an der Trommel empor, sinkt nach Verlauf einiger Sekunden wieder sehr tief herunter, um nunmehr langsam wieder höher zu rücken. Möglicherweise ist diese Er-

scheinung mit der vorübergehenden Erschlaffung des Muskels während der Säureeinwirkung in Parallele zu setzen.

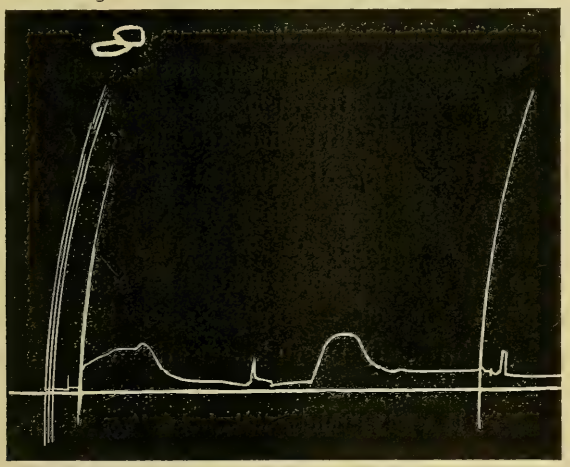


Fig. 24 c. Sartorius von Rana temporaria. Methylalkohol 20 %, Äthylalkohol 14 %.

In der folgenden Tabelle XIII habe ich die Ergebnisse meiner Versuche zusammengestellt. Das angewendete Verfahren bestand darin,

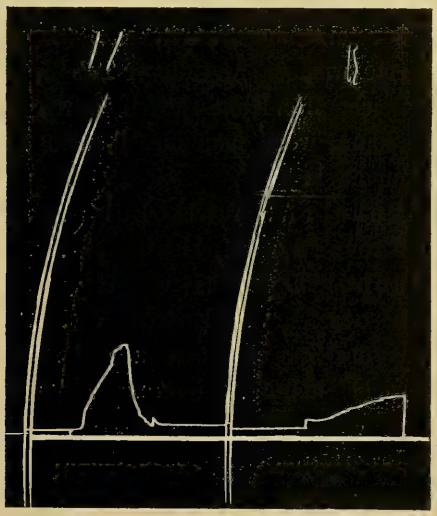


Fig. 24 d. Sartorius von Rana temporaria. Äthylalkohol 20 %, Methylalkohol 10 %.

dass dem gleichen Muskel nacheinander für entweder 3 oder 5 Minuten zwei verschiedene Alkohole zugeführt wurden; bald der

höhere, bald der niedrigere zuerst. Es wurde nun entweder die Konzentration des einen Alkohols während der nächsten Versuche konstant gehalten und die des anderen so lange variiert, bis die Kontrakturhöhen annähernd gleich ausfielen, oder die Konzentration beider Alkohole wurde bis zur gleichen Wirksamkeit gegeneinander abgestuft.

Ich gebe zur besseren Übersicht über die Tabelle ein Beispiel.

Vergleich zwischen Methyl- und Äthylalkohol (s. Fig. 24).

Versuch 1 (Fig. 24a): Äthylalkohol 10%, Methylalkohol 20%. Einwirkungszeit je 3 Minuten. — Ergebnis: Die durch Methylalkohol erzielte Kontratur ist grösser als die durch Äthylalkohol erreichte.

Versuch 2 (Fig. 24b): Methylalkohol 25%, Äthylalkohol 15%. Einwirkungszeit 3 Minuten. — Ergebnis: Die durch Methylalkohol hervorgerufene Kontraktur ist noch immer grösser als die durch Äthylalkohol erzeugte.

Versuch 3 (Fig. 24c): Methylalkohol 20%, Äthylalkohol 14%. Einwirkungszeit 3 Minuten. — Ergebnis: Beide Kontrakturen annähernd gleich.

Versuch 4 (Fig. 24d): Äthylalkohol 20%, Methylalkohol 10%. Einwirkungszeit 3 Minuten. — Ergebnis: Die durch Äthylalkohol erzeugte Kontraktur ist jetzt grösser als die durch Methylalkohol erzeugte.

Ich gebe in der folgenden Tabelle XIII (S. 425) nunmehr die so gewonnenen Werte wieder. Aus dieser Tabelle geht hervor, dass man annähernd gleiche Kontrakturhöhen durch die untersuchten Alkohole erzeugen kann, wenn man dieselben in ungefähr folgendem Verhältnis einwirken lässt:

Methylalkohol : Äthylalkohol . . . **10 : 7,**
Äthylalkohol : Propylalkohol. . . . **4 : 1,**
Propylalkohol : Butylalkohol. . . . **3 : 1,**
Butylalkohol : Amylalkohol . . . . **3 : 1.**

Man sieht aus der Zusammenstellung der Zahlen, dass hier dem Molekulargewicht keine Bedeutung zukommen kann. Die Molekulargewichte der Alkohole sind 32, 46, 60, 74, 88, bilden also eine arithmetische Progression. Unsere Zahlen stehen aber, abgesehen von den beiden ersten, beinahe im Verhältnis einer geometrischen Progression, d. h. die Alkohole nehmen viel schneller an Wirksamkeit zu, als ihrem Molekulargewicht entspricht. Es fragt sich nun, welche Bedeutung diesen Zahlen zukommt; diese Frage wird am besten zu entscheiden sein durch Vergleich mit andern ähnlichen Zahlen.

Tabelle XIII.

a	b	c	d	e	f
Einwirkungszeit in Minuten	Relative Kontrakturhöhe, durch Methylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Relative Kontrakturhöhe, durch Äthylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Verhältnis c : e
3	10	20	5	10	2 : 1
3	27	25	9	15	3 : 5
3	6	20	6,5	14	10 : 7
3	4	16	7	20	4 : 5

a	b	c	d	e	f
Einwirkungszeit in Minuten	Relative Kontrakturhöhe, durch Äthylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Relative Kontrakturhöhe, durch Propylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Verhältnis c : e
5	59	20	31	4	5 : 1
5	51	16	46	4	4 : 1
5	24	16	25	4	4 : 1
5	43	16	68	6	8 : 3

a	b	c	d	e	f
Einwirkungszeit in Minuten	Relative Kontrakturhöhe, durch Propylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Relative Kontrakturhöhe, durch Butylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Verhältnis c : e
3	21	4	47	2	2 : 1
3	17	3	18	1	3 : 1
3	39	5	16	1	5 : 1

a	b	c	d	e	f
Einwirkungszeit in Minuten	Relative Kontrakturhöhe, durch Butylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Relative Kontrakturhöhe, durch Amylalkohol erzeugt	Prozentgehalt der verwendeten Lösung	Verhältnis c : e
3	30	2	13	0,5	4 : 1
3	18	1,5	17	0,5	3 : 1
3	22	2	47	1	2 : 1

Ähnliche Zahlen haben nämlich Rabuteau sowie Regnard[1]) für die Giftwirkung der Alkohole für gärende Hefe angegeben:

	Vol.-Proz.	Quotient
Methylalkohol	20,0	
		1,33
Äthylalkohol	15,0	
		1,5
Propylalkohol	10,0	
		4,0
Butylalkohol	2,5	
		2,5
Amylalkohol	1,0	

Führer und Neubauer[2]) haben für die hämolytische Wirkungsgrenze folgende Werte angegeben:

	Hämolytische Grenzkonzentration in Molen pro Liter	Quotient
Methylalkohol	7,3	
		2,3
Äthylalkohol	3,24	
		3,0
Propylalkohol	1,08	
		3,4
Butylalkohol	0,381	
		3,5
Amylalkohol	0,091	

Czapek hat die exosmotische Wirkung der Alkohole auf Echeveria-Blattzellen untersucht und gibt für die Wirksamkeitsgrenzen folgende Zahlen an:

	Vol.-Proz.	Quotient
Methylalkohol	18,0	
		2,4
Äthylalkohol	18,0	
		2,8
Propylalkohol	5,0	
		3,3
Butylalkohol	1,5	

Endlich hat Traube[3]) die Alkohole auf ihre Oberflächenaktivität untersucht. Die folgende Tabelle enthält die von Traube für isokapillare Lösungen angegebenen Werte und das Verhältnis derselben zueinander.

E. 10^{-2}	Methylalkohol	Quot.	Äthylalkohol	Quot.	Propylalkohol	Quot.	Butylalkohol	Quot.	Amylalkohol
10	25,0	3,1	8,2	2,9	2,8	2,8	1,0	3,3	0,3
20	51,9	3,1	16,9	3,1	5,5	2,9	1,9	3,2	0,6
30	88,0	3,2	27,0	3,0	9,0	3,0	3,0	3,0	1,0
40	127,0	3,2	39,3	3,1	12,9	3,1	4,1	2,9	1,4
50	164,0	3,1	53,3	3,2	16,5	3,2	5,2	2,9	1,8
60	205,0	3,0	68,5	3,2	21,2	3,2	6,6	3,0	2,2
70	741,0	3,0	82,0	3,2	25,7	3,3	7,9	2,9	2,7

1) Regnard, Compt. rend. soc. biol. t. 10 p. 120. 1887.

2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20 S. 117. 1906.

3) Justus Liebig's Annalen der Chemie Bd. 265. 1891.

Über die Salzstarre.

Eingehende Untersuchungen über die starreerregende Wirkung von Salzen finden sich bei v. Fürth[1]). Fürth fand, dass eine ganze Reihe von Salzen die aus den Muskeln gewonnenen Eiweisskörper zur Erstarrung bringen können, und dass auch am lebenden Muskel durch Injektion dieser Salze Starre erzeugt werden kann. Weitere Literaturangaben finden sich bei v. Fürth und Schwarz[2]) und bei Rossi[3]). Endlich hat wohl auch Burridge[4]) Kontrakturen des Muskels bei Einwirkung von Kali-Salzen beobachtet. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass alle kontrakturerregenden Stoffe dadurch wirksam seien, dass sie die im Muskel vorhandenen Kalisalze „mobilisierten" und so durch Erhöhung des osmotischen Druckes wirkten.

Diese verschiedenen Beobachtungen veranlassten mich gleichfalls, Versuche mit Salzen zu unternehmen. Leider war ich gezwungen, nur mit Esculenten zu arbeiten. Temporarien standen mir damals nicht zur Verfügung.

Es wurde die Wirksamkeit der folgenden Salze geprüft:

I. Na-Salze:
   a) Natriumrodanat,
   b) Natriumphosphat,
   c) Natriumjodid.

II. Kalisalze:
   a) Kaliumjodid,
   b) Kaliumbromid,
   c) Kaliumsulfat,
   d) Kaliumchlorid.

III. Bariumchlorid.

IV. Calciumchlorid.

V. Lithiumsalicylat.

Die Ringer-Salzlösungen wurden so hergestellt, dass zu 10 ccm einer zehnfachen Ringer-Lösung ein oder mehrere Kubik-

1) v. Fürth, Über die Einwirkung von Giften auf die Eiweisskörper des Muskelplasmas und ihre Beziehung zur Muskelstarre. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37.

2) v. Fürth, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129.

3) Rossi, Zeitschr. f. Biol. Bd. 54 u. 56.

4) Burridge, Journ. of Physiol. vol. 43.

zentimeter einer Normallösung des betreffenden Salzes zugefügt und diese Lösung auf 100 ccm aufgefüllt wurde.

Das Natriumrodanat wurde schon von Rossi[1]) untersucht, der die kontrakturerregende Wirkung dieser Substanz feststellte.

Ich benutzte zunächst eine 0,02-N-Lösung. Es trat sehr langsam eine Verkürzung des Muskels ein, die erst nach 30 Minuten einen relativen Wert von 59 erreichte. Auffallend war bei dieser Substanz, dass die Zuckung, die auf den elektrischen Reiz erfolgte, den Probereiz bedeutend übertraf. Es dürfte dies in Einklang stehen mit der Beobachtung von Fürth[2]), der nach Zufuhr von Rodanatlösung die Arbeitsfähigkeit des Muskels zunehmen sah.

Auch als 0,01-N-Lösung war das Natriumrodanat noch wirksam; allerdings bildete die Kontraktur sich nur sehr langsam aus. Die durch Natriumrodanat hervorgerufenen Kontrakturen sind reversibel.

Natriumphosphat war in den angewandten Dosen absolut unfähig, eine Fusspunktserhöhung hervorzurufen. Eine 0,02-N-Lösung setzte im Verlauf von 4½ Stunden die Zuckungshöhe etwas herab; eine Fusspunktserhöhung trat nicht ein.

Eine noch stärkere Lösung 0,06 N setzte die Zuckungshöhe etwas stärker herab. Nach 4 Stunden Einwirkungszeit war die Erregbarkeit noch vorhanden. 12 Stunden später war der Muskel unerregbar, aber nicht im geringsten verkürzt.

Jodnatrium. In einer 0,02-N-Lösung war nur eine vorübergehende Verkürzung zu beobachten. Sogleich nachdem die Ringer-Lösung durch Jodnatriumlösung ersetzt war, trat ein kleiner Anstieg der Kurve ein; 2 Minuten blieb der Muskel in diesem Zustand, dann trat langsam eine Verlängerung ein, und 13 Minuten später hatte der Muskel seine alte Fusspunktslinie wieder erreicht. Die Zuckungshöhe war ein wenig herabgesetzt.

In einer Konzentration von 0,04 trat ganz langsam eine reversible Kontraktur auf.

Jodkalium erwies sich als ein starker Kontrakturerreger. In einer 0,02-N-Lösung verkürzt sich der Muskel augenblicklich; die Zuckungen sind stark superponiert. Auch bei diesen Versuchen war stets eine Reversibilität der Kontrakturen zu beobachten, wenn man

1) Rossi, Zeitschr. f. Biol. Bd. 54 u. 56.
2) v. Fürth, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37.

die Jodkaliumlösung durch Ringer-Lösung ersetzte, ehe die Erregbarkeit des Muskels geschwunden war.

Bromkalium ist in 0,02-N- und 0,03-N-Lösung nicht imstande, eine länger anhaltende Verkürzung hervorzurufen. Es tritt eine ganz geringfügige Verkürzung auf, die sich aber noch während der Einwirkung der Bromkaliumlösung zurückbildet. Gleichzeitig schwindet die Erregbarkeit.

Chlorkalium, schwefelsaures Kalium, Bariumchlorid und Lithiumsalicylat verursachten in den untersuchten Konzentrationen 0,02 N bis 0,04 N keine Verkürzung. Alle Stoffe brachten in Übereinstimmung mit Untersuchungen von Overton u. a. die Erregbarkeit zum Schwinden. Ersetzte man aber die Lösungen, sobald der Muskel unerregbar geworden war, durch Ringer-Lösung, so kehrte nach einiger Zeit die Erregbarkeit wieder; die Zuckungshöhen erreichten aber bei weitem nicht ihre alte Grösse wieder.

Calciumchlorid war in 0,02-N-Lösung (in Ringer gelöst) auch nicht fähig, eine Muskelkontraktur hervorzubringen. Es brachte im Verlauf von 6 Stunden die Erregbarkeit zum Schwinden, die auch nach Ersatz der Ringer-Lösung mit vermehrtem Calciumgehalt durch gewöhnliche Ringer-Lösung nicht wiederkehrte.

In einer Konzentration 0,05 N vermochte die Calcium-Ringer-Lösung eine Kontraktur hervorzurufen. Dieselbe war in gewöhnlicher Ringer-Lösung reversibel. Auch die Erregbarkeit kehrte wieder.

Unsere Versuche an Kalisalzen in nicht hypertonischer Lösung haben keine Stütze dafür erbracht, dass dieselben allgemein Kontrakturen hervorrufen. Ein Kaliumsalz, das Jodkalium, war wirksam, Bromkalium vermochte keine länger anhaltende Verkürzung des Muskels zu erzeugen, Kaliumsulfat und Kaliumchlorid waren in Beziehung auf Muskelverkürzung ganz unwirksam.

Über Kontrakturen, durch Galle und gallensaure Salze erzeugt.

Die erste und eingehendere Untersuchung über die kontrakturerregende Wirkung der Galle findet sich bei Kühne[1]). Kühne sagt: „Ausnahmslos wird man also finden, dass jedes Stück Muskel, das man in irgendwelche Galle gelegt hat, in kurzer Frist sich so stark

1) Kühne, Über direkte und indirekte Muskelreizung mittels chemischer Agentien. Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. u. wissensch. Medizin 1859.

zusammenzieht, wie man sonst überhaupt nie einen Muskel sich kontrahieren sieht. Diese schon vor längerer Zeit sicher von mehreren Physiologen beobachtete Tatsache hat indessen mit der Kontraktion eines lebenden und auf andere Weise gereizten Muskels nichts Gemeinsames, denn die Erscheinung bleibt dieselbe, wenn die Muskeln vorher bereits ganz unerregbar durch alle anderen Reize totenstarr oder sogar in Fäulnis übergegangen und mit Pilzen bedeckt waren. Nichtsdestoweniger lässt sich aber nachweissen, dass die Galle dennoch für den lebenden Muskel ebenso wie für die lebenden Nerven ein Erregungsmittel ist. Hat man Galle, welche auf die Nerven keine Wirkung ausübte, so braucht man sie nur durch Verdunsten einer geringen Quantität Wasser etwas zu konzentrieren, um beim Eintauchen eines neuen Nerven sicher Zuckungen in dem davon versorgten Schenkel zu erhalten."

Er führt weiter aus, dass die Galle, um den Nerven zu erregen, eine gewisse Konzentration haben müsse, dass aber jede Galle konzentriert genug sei, den Muskel in Zuckungen zu versetzen. Der wirksame Bestandteil seien die gallsauren Alkalien. Kühne fällte alkoholischen Gallenextrakt mit Äther und gewann so das gallsaure Alkali. Dieses konnte keine freien Alkalien mehr enthalten. Er verwendete eine wässerige Lösung dieses Ätherniederschlags und ermittelte als noch wirksam 2—3 %ige Lösungen. Bei längerer Einwirkung sah er auch bei 1,7—1 % herab noch Zuckungen am Muskel auftreten.

Eine weitere Mitteilung über die kontrakturerregende Wirkung der Galle findet sich bei Burridge. Er sah beim Eintauchen des Muskels starke Verkürzung in zwei Phasen auftreten, ähnlich wie bei Einwirkung der Milchsäure. Literaturangaben finden sich bei Burridge nicht.

Diese beiden Mitteilungen sind die einzigen, die ich über Verkürzung der Muskeln durch Galle oder deren Alkalien finden konnte.

Eigene Versuche.

Die ersten Versuche wurden mit frisch vom Schlachthaus geholter Ochsengalle unternommen. Ich erhielt sehr starke Muskelkontrakturen (vgl. Fig. 25), die die durch Säure hervorgerufenen an Höhe weit übertrafen (vgl. Tab. XIV). In mehreren Fällen übertraf die Höhe der Kontraktur Tetanushöhe um ein beträcht-

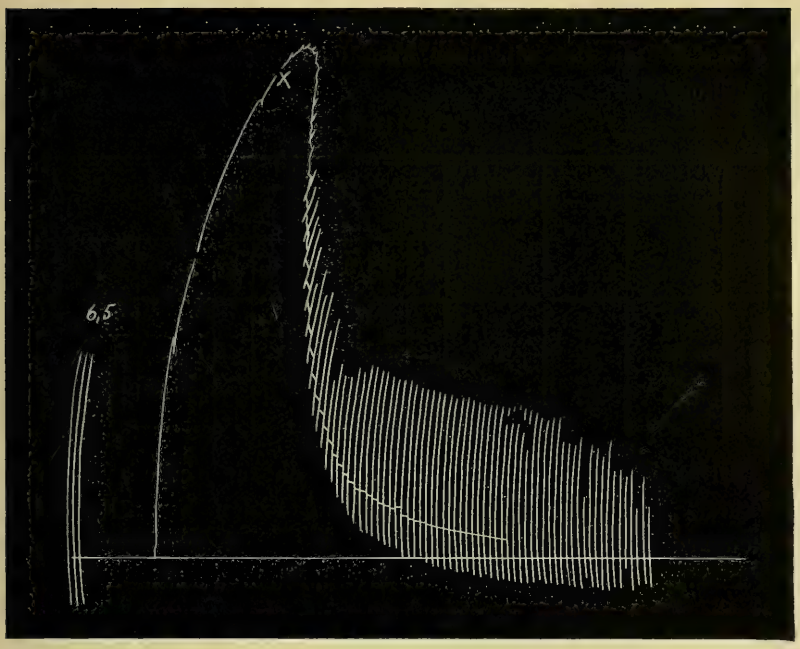


Fig. 25. Sartorius von Rana temporaria in 50 ccm Ringer-Lösung + 50 ccm Ochsengalle. Einwirkungszeit 3 Minuten. Bei *x* die Gallenlösung durch Ringer-Lösung ersetzt.

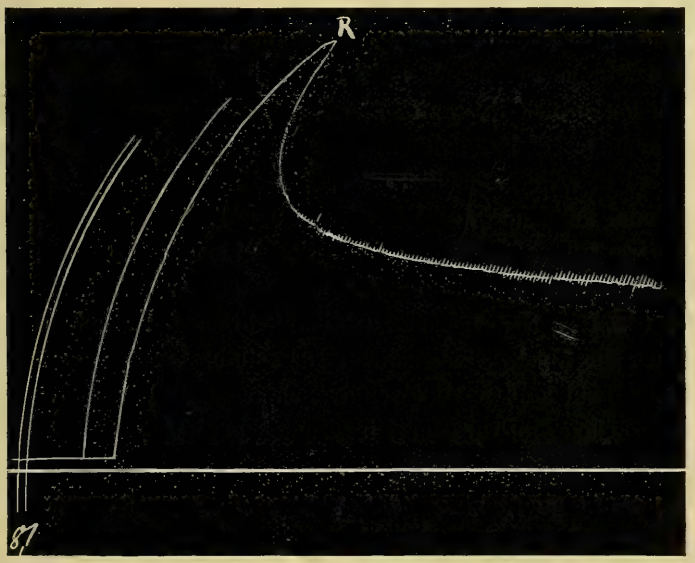


Fig. 26. Sartorius von Rana esculenta in 20 % Ochsengalle. Einwirkungszeit 3 Minuten. (Verkleinert auf $^2/_3$.) Die Kontraktur überragt die maximale Zuckungshöhe (die beiden ersten Reize) und den Probetetanus (dritter Reiz).

liches Stück (Fig. 26). Die folgende Tabelle enthält die Zusammenstellung der in den einzelnen Minuten erreichten Kontrakturhöhen in Millimetern.

Tabelle XIV.

Versuch Nr.	Prozentgehalt der Gallelösung	Tetanushöhe in Millim.	Maxim. Zuckungshöhe in Millim.	Kontrakturhöhe in Millimetern nach Minuten											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
54	50	—	27	27	50	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—
63	30	77	68	—	—	99	—	—	—	—	—	—	—	—	—
64	20	75	60	—	—	89	—	—	—	—	—	—	—	—	—
65	16	87	30	17	25	41	54	61	68	74	78	79	82	—	84

Diese Versuche zeigen, wie energisch die Galle den Muskel verkürzt. Besonders klar tritt das im ersten Versuche hervor: Schon nach 1 Minute Einwirkungszeit hat die Kontraktur die Höhe der maximalen Zuckung erreicht; nach 2 Minuten ist sie über doppelt so gross. Im zweiten Versuch erfolgt der Anstieg langsamer; aber die Kontrakturhöhe, die erreicht wird, ist sehr gross; sie kommt fast Tetanushöhe gleich.

In Versuch 63, wo die Kontraktur Tetanushöhe überschritt, waren auf der Höhe der Kontraktur bei elektrischer Reizung noch deutliche, allerdings sehr kleine Zuckungen zu beobachten. Ferner war bei diesen Versuchen auffallend, wie rasch die Kontrakturen sich wieder zurückbildeten (steiler Abfall der Kurve). Die Zuckungshöhe war im ersten Fall bei der kürzeren Einwirkungszeit der stärkeren Lösung nicht sehr geschädigt. Vor der Einwirkung der Galle betrug sie 27 mm, am Ende des Versuches 20 mm. Bei dem Versuch 63, bei längerer Einwirkung einer schwächeren Lösung, trat schon deutlich eine schädigende Wirkung auf den Muskel hervor. Wohl erfolgte zunächst in Ringer-Lösung auch hier sehr schnell zunehmende Verlängerung des Muskels, aber dieser Rückbildungsprozess verlangsamte sich sehr bald und verlief schliesslich ausserordentlich träge. Die Zuckungshöhe, die vor der Einwirkung der Galle 30 mm betrug, betrug am Schluss des Versuchs nur noch 6 mm.

Es muss allerdings betont werden, dass die benutzten Gallelösungen verhältnismässig sehr konzentriert waren. Genauere Werte kann ich allerdings nicht angeben, da ich die Galle nicht analysiert habe; wenn man aber annimmt, dass eine Galle von mittlerer Kon-

zentration vorlag, so wäre die Lösung in bezug auf gallensaure Salze im Versuch 54 auf ungefähr $^1/_5$ N, im Versuch 63 auf etwa $^1/_{25}$ N einzuschätzen.

Ich habe nun versucht, die interessanten Versuche Kühne's zu wiederholen, auch tote Muskeln durch Galle oder deren Salze in einen Verkürzungszustand zu versetzen; denn nach allen bisherigen Versuchen tritt Verkürzung durch chemische Substanzen nur bei noch lebenden (wenn auch eventuell durch Narkose unerregbar gewordenen) Muskeln ein. Die Abtötung der Muskeln erreichte ich dadurch, dass ich sie 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur in Ringer-Lösung liegen liess. Sie waren dann weiss und trübe geworden, ohne ihre Länge verändert zu haben. Es gelang mir weder durch Galle in 20—40 %iger Lösung oder durch 3 %ige Lösungen von glykocholsaurem Natrium, eine Muskelkontraktur zu erzeugen. Ich möchte daher annehmen, dass auch die Verkürzung durch Galle oder deren Salze eine Äusserung des Lebens von Seiten des Muskels darstellt.

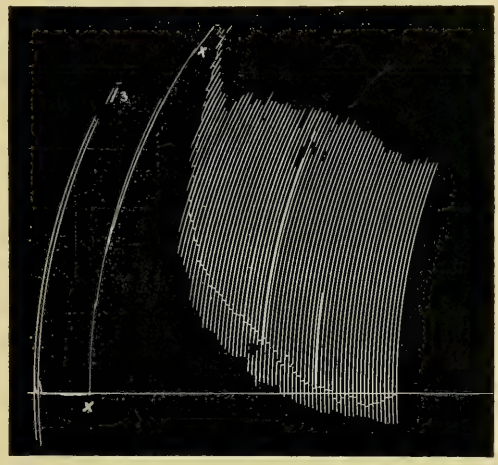


Fig. 27. Sartorius von Rana esculenta. x—x cholsaures Natrium 0,02 N. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Die nächsten Versuche wurden unternommen, um die einzelnen Bestandteile der Galle auf ihre Wirksamkeit zu prüfen.

Zunächst wurde das taurocholsaure und glykocholsaure Natrium geprüft; die Versuche sind in den beiden folgenden Tabellen XV u. XVI (S. 434) zusammengestellt (vgl. auch Fig. 27).

In den beiden nachstehenden Tabellen ist beidemal das glykocholsaure Natrium wirksamer als das taurocholsaure Natrium. Der Rückbildungsprozess vollzieht sich stets rasch und entspricht vollkommen dem bei der Galle beobachteten. In einer Konzentration $^1/_{1000}$ N fand ich beide Stoffe nicht mehr fähig, eine Verkürzung des Muskels hervorzurufen. Wohl aber setzten beide

Tabelle XV.

Stoff und Konzentration	Max. Zuckungshöhe in Millim.	Kontrakturhöhe in Millimetern nach Minuten									Maxim. Kontraktur, die nach Zurückbringen in Ringer-Lösung auftrat
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Glykochols. Na 1/125 N	57	4	13	34	59	—	—	—	—	—	65
Taurochols. Na 1/125 N	48	2	4	8	12	17	20	29	34	40	45

Tabelle XVI.

Stoff und Konzentration	Max. Zuckungshöhe in Millim.	Kontrakturhöhe in Millimetern nach Minuten									
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Glykochols. Na 1/250 N	48	—	2,0	5,0	9,0	14,0	21,0	28,0	38,0	42,0	46
Taurochols. Na 1/250 N	47	—	0,5	1,5	2,0	4,0	5,5	6,5	6,5	6,5	—

Stoffe in dieser Konzentration nach längerer Einwirkung die Erregbarkeit herab. Es bestand aber wieder insofern ein Unterschied, als auch hier das glykocholsaure Natrium eine kräftigere Wirkung hervorbrachte. Nach 2 Stunden Einwirkungsdauer hatte der in glykocholsaurem Natrium eingetauchte Muskel seine Erregbarkeit fast völlig verloren; der in taurocholsaurem Natrium eingetauchte Muskel war nach der gleichen Einwirkungszeit elektrisch erregbar; allerdings war auch hier die Zuckungshöhe nur noch halb so gross wie zu Beginn des Versuches. In Ringer-Lösung zurückgebracht, kehrte die Erregbarkeit wieder.

Es blieb nun nur mehr übrig, nachzusehen, welcher Bestandteil der gallsauren Salze der wirksame ist. Versuche mit Glykochol und Taurin ergaben ein negatives Resultat. Es wurde nun das cholsaure Natrium geprüft, und wie zu erwarten war, wurde dasselbe als recht wirksam gefunden. Da bei dem Ablauf der Kurven keine Besonderheiten zu beobachten waren, gebe ich nur die Resultate meiner Versuche in der folgenden Tabelle XVII (S. 435) wieder.

Die Wirksamkeit des cholsauren Natriums liegt in den vorliegenden Versuchen zwischen der des glykocholsauren Natriums und des taurocholsauren Natriums. Ob durch den Eintritt des Glykochols

Tabelle XVII.

Konzentration	Maxim. Zuckungshöhe in Millim.	Kontraktur in Millimetern nach Minuten												Maximale Kontraktur nach Zurückbringen in Ringer-Lösung
		1	2	3	4	5	10	15	20	25	30	35	40	
0,02	55	16	41,0	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	74
0,02	56	28	69,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	76
0,01	48	1	2,5	8	14	23	42	—	—	—	—	—	—	45
0,005	47	—	—	—	—	—	1	2	3	5	10	20	28	28
0,004	46	—	—	—	—	—	—	2	2	3	4	7	21	21

ins Molekül die Wirksamkeit erhöht, durch den des Taurins erniedrigt wird, oder ob andere Umstände wirksam sind, muss zurzeit unentschieden bleiben.

Über die Einwirkung physiologischer Substanzen auf den quergestreiften Muskel.

Es wird heute fast allgemein angenommen, dass bei der Kontraktion des Muskels die Kohlehydrate oder deren Spaltungsprodukte als Energiequelle eine Rolle spielen. Es wurden deshalb einige Zucker und verwandte Stoffe sowie die hauptsächlich in Betracht kommenden intermediären Spaltungsprodukte des Zuckers, über die wir in letzter Zeit durch die Arbeiten von Parnas und Baer[1]) und Embden und seinen Mitarbeitern[2]) ziemlich gut unterrichtet worden sind, auf ihre kontraktionserregende Wirkung untersucht. Einige der untersuchten Substanzen wurden Herrn Professor Bethe von den Herren: Professor Embden, Professor Knoop und Dr. Parnas freundlichst für meine Untersuchungen überlassen, wofür ich den Herren in seinem Namen auch an dieser Stelle danke.

Rohrzucker und Traubenzucker waren in Konzentrationen von 0,01—0,04 N unwirksam. Die Sartorien von Rana temporaria und esculenta zeigten keine Spur einer Verkürzung. Dagegen nahmen die Zuckungshöhen mit der Zeit (bei stundenlanger Einwirkung) an Höhe ab, und zwar trat diese Abnahme an Höhe bei den stärkeren Konzentrationen eher ein als bei den schwächeren. Diese Abnahme ist (bei den Konzentrationen 0,01 N) jedoch kaum grösser als die, die wir beobachten, wenn wir einen Muskel gleich lange in Ringer-Lösung hängen lassen und jede Minute elektrisch

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 41. 1912.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 45. 1912.

reizen. Ebenso verhielten sich Manit und Erythrit in Konzentrationen von 0,01—0,04 N. Von den Abbauprodukten des Zuckers, die untersucht wurden, waren das Dioxyaceton und das Glycerinaldehyd nicht imstande, den Muskel (Rana esculenta und temporaria) zu verkürzen. Auch eine Beeinflussung der Zuckungshöhe war bei der Einwirkung dieser Substanzen nicht zu beobachten. Dagegen war eine Reihe weiterer Abbauprodukte recht wirksam. So die Milchsäuren.

Über die Kurven der inaktiven Milchsäure haben wir bereits früher ausführlich gesprochen. Es soll hier nur über vergleichende Versuche berichtet werden. Es wurden nun die Rechts- und Links-Milchsäure untereinander und mit der inaktiven verglichen. Die Kurven der optisch aktiven Säuren wichen in ihrem Verlauf qualitativ in keiner Weise von der der inaktiven ab. Bei Vergleichsversuchen nach der oben angegebenen Methode zeigten sich aber doch konstant Unterschiede. Die Rechts-Milchsäure und Links-Milchsäure waren annähernd gleich wirksam. Es schien allerdings manchmal, als ob die erstere eine etwas stärkere Wirkung habe; die Zuckungshöhen schienen etwas mehr gegenüber dem Probereiz vor Säureeinwirkung abgenommen zu haben und die Rückbildung etwas mehr Zeit in Anspruch zu nehmen. Diese Unterschiede waren unbedeutend, aber stets nachzuweisen.

Leider wurden diese Versuche unternommen, ehe ich den Einfluss der elektrischen Reizung auf den Ablauf der Kontraktionskurve kannte, und es wurde infolgedessen auch während der Säureeinwirkung gereizt. Da aber jeder Reiz beide Muskeln traf, so glaube ich, dass etwa bestehende Unterschiede in der Wirkung der Säure hätten zum Ausdruck kommen müssen.

Die folgende Tabelle enthält die nach 5 Minuten erreichten Kontrakturwerte in relativen Zahlen.

Tabelle XVIII.

Normalität	Relative Kontrakturhöhe nach 5 Minuten Einwirkungszeit	
	Rechts-Milchsäure	Links-Milchsäure
0,02	67	68
0,01	48	45
0,01	47	50

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die kontraktionserregende Wirkung der Rechts- und Links-Milchsäure annähernd gleich ist.

Der Vergleich zwischen titrimetrisch gleichkonzentrierten Lösungen der käuflichen inaktiven und den optisch aktiven Säuren ergab in allen Versuchen ein gleiches Resultat: die inaktive Säure war stets wirksamer als die optisch aktiven.

Tabelle XIX.

Normalität	Relative Kontrakturhöhe nach 5 Minuten Einwirkungszeit	
	Rechts-Milchsäure	inaktive Milchsäure
0,02	74	107
0,01	72	89
0,01	68	80

Normalität	Relative Kontrakturhöhe nach 5 Minuten Einwirkungszeit	
	Links-Milchsäure	inaktive Milchsäure
0,03	87	120
0,01	100	113
0,01	62	72
0,01	70	75

Es wurden ausserdem noch zwei Lösungen verglichen, von denen die erste 1 cm einer Normallösung von inaktiver Milchsäure in 100 ccm Ringer enthielt; die zweite dagegen enthielt in 100 ccm je $^1/_2$ ccm einer Normallösung von Rechts- und Links-Milchsäure. Es zeigte sich, dass das Gemisch der aktiven Säuren weit weniger wirksam war als die käufliche inaktive Säure, obwohl für beide durch Titration die gleichen Werte erhalten wurden.

Tabelle XX.

Relative Kontrakturhöhe nach 5 Minuten Einwirkungszeit	
0,005 N Rechts-Milchsäure + 0,005 N Links-Milchsäure	0,01 N inaktive Milchsäure
50	72
52	77

Sehr ähnlich wie die inaktive Milchsäure wirkte Glycerinsäure.

Die Brenztraubensäure war in Konzentrationen von 0,01 bis 0,02 N ebenfalls ein sehr guter Kontrakturerreger. Die Kurven boten keine Besonderheiten dar. Die Lösung der Kontraktur erfolgte stets ziemlich rasch.

Glykolaldehyd (Prof. Embden). Glykolaldehyd Dikarbonsäure wurde im Wasserbade bei 45° erwärmt; unter Entwicklung von Kohlensäure trat Lösung ein; nach völliger Vertreibung der Kohlensäure wurden die Versuche mit dem in Lösung erhaltenen Glykolaldehyd unternommen.

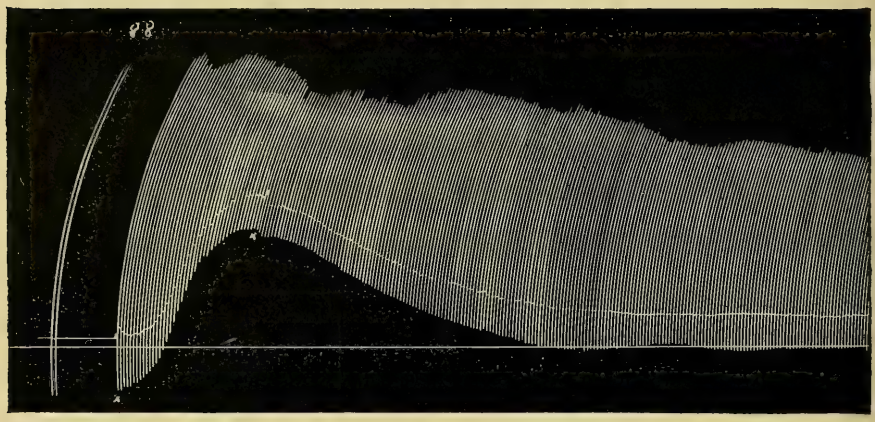


Fig. 28. Sartorius von Rana esculenta in Glykolaldehyd 0,01 N. Einwirkungszeit 39 Minuten. Bei x Zurückbringen in Ringer-Lösung. Zeit: Abstand zwischen je zwei Reizen = 1 Minute. (Auf 2/3 verkleinert.)

Diese Substanz ist ebenfalls fähig, in Konzentrationen von 0,01 bis 0,02 N eine Verkürzung des Muskels hervorzurufen. Die Ausbildung derselben erfolgt langsam; die Zuckungshöhen werden nur wenig herabgesetzt. Eine Superposition der Zuckungen wurde vorübergehend einmal beobachtet. Auch die durch Glykolaldehyd hervorgerufene Kontraktur ist reversibel (vgl. Fig. 28). Allerdings muss auch hier der Ersatz der Substanz durch Ringer-Lösung vorgenommen werden, ehe die Erregbarkeit ganz geschwunden ist; sonst erfolgt keine Rückbildung der Kontraktur. Es werden wohl die einzelnen Zuckungen wieder etwas grösser, es tritt auch eine ganz geringe Verlängerung auf, aber der Muskel bleibt stark verkürzt trotz mehrmaligem Wechsel der Ringer-Lösung (vgl. Fig. 29).

Methylimidazol[1]). Auch das Methylimidazol, welches als Zwischenprodukt des Kohlehydrat- und Eiweissabbaues in Betracht kommen kann, vermag den Muskel in einen starken Verkürzungszustand zu versetzen[2]).

In starker Konzentration (0,044 N) bewirkt es einen sehr schnellen Anstieg der Kurve; die Zuckungen sind sehr stark superponiert. Der Muskel wird nach 20 Minuten unerregbar, bleibt aber noch 1 Stunde 10 Minuten in der Lösung. Die Kontraktur nimmt während dieser Zeit noch ganz allmählich an Höhe zu. In Ringer-Lösung erfolgt eine Dehnung des Muskels beinahe bis zur alten Fusspunktslinie; aber die Erregbarkeit kehrt nicht wieder, obwohl der Muskel ein normales Aussehen zeigt. Bei kürzerer Einwirkungszeit (bis die elektrische Erregbarkeit gerade geschwunden ist) tritt die Rückbildung rascher ein; aber auch hier bleibt die elektrische Erregbarkeit stark herabgesetzt (vgl. Fig. 30).

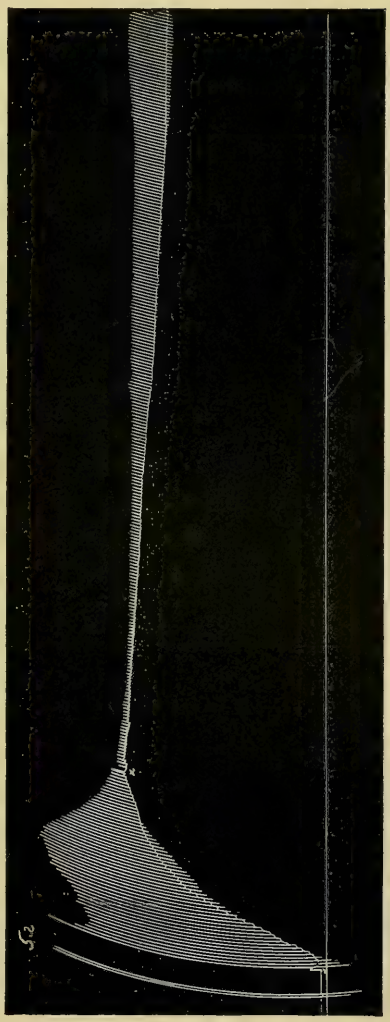


Fig. 29. Sartorius von Rana esculenta. Glykolaldehyd 0,01 N. Einwirkungszeit 53 Minuten. Bei x Zurückbringen in Ringer-Lösung. (Auf 2/3 verkleinert.)

1) Das Präparat wurde uns von Prof. Knoop freundlichst zur Verfügung gestellt.

2) Knoop und Windaus, Über Beziehungen zwischen Kohlehydraten und stickstoffhaltigen Produkten des Stoffwechsels. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 6 H. 8.

In einer Konzentration von 0,015 tritt langsamer als vorher eine Kontraktur auf, die recht gut reversibel ist; die elektrische Erregbarkeit kehrt ebenfalls gut wieder (vgl. Fig. 31).

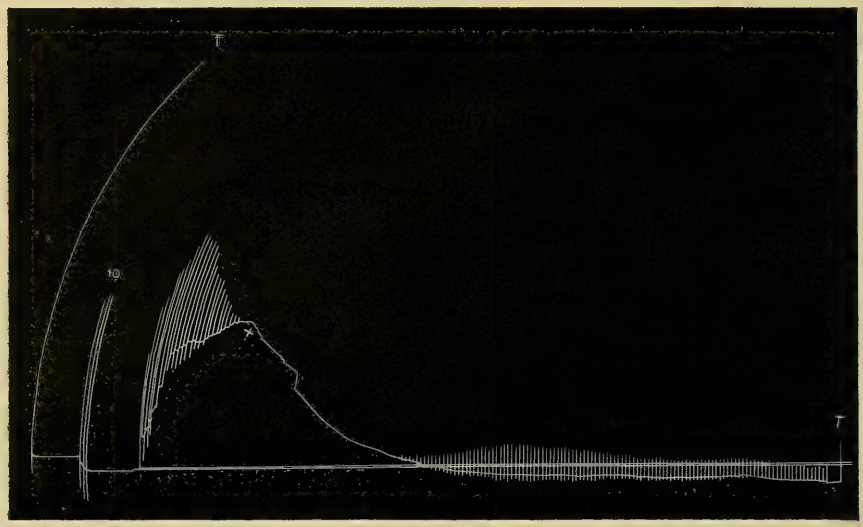


Fig. 30. Sartorius van Rana esculenta. Methylimidazol 0,044 N. Einwirkungszeit 30 Minuten. Bei *x* in Ringer-Lösung zurückgebracht. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

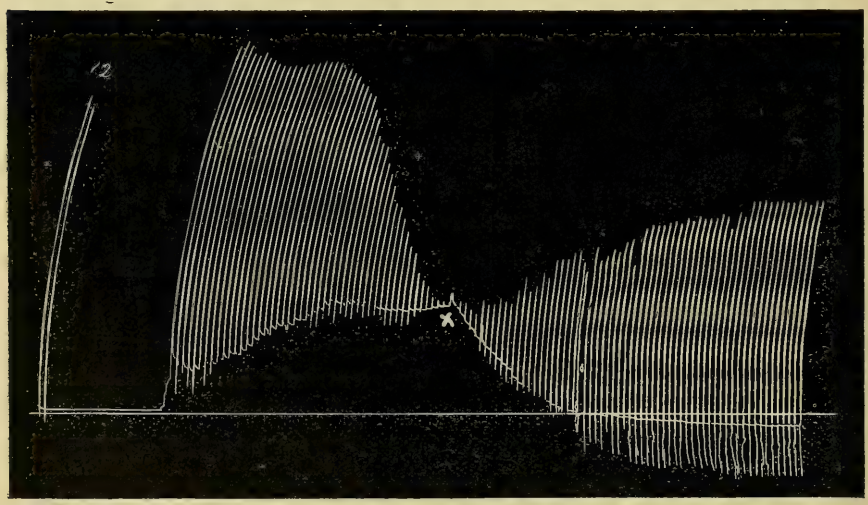


Fig. 31. Sartorius von Rana esculenta. Methylimidazol 0,014 N. Einwirkungszeit 48 Minuten. Bei *x* in Ringer-Lösung zurückgebracht. (Originalgrösse.)

In einer Konzentration von 0,011 N ist die Grenze der Wirksamkeit annähernd erreicht.

Das Methylimidazol wirkt nur kontrakturerregend als freie Base. Wird es mit Salzsäure neutralisiert, so tritt keine Muskelkontraktur mehr auf. Die Erregbarkeit wird aber auch durch das Salz noch stark beeinflusst. Zunächst erfolgt eine starke Zunahme der Zuckungshöhen, wenn mit submaximalem Reiz gereizt wird (vgl. Fig. 32). Bei längerer Einwirkungszeit schwindet die Erregbarkeit völlig, kehrt aber nach Ersatz der Salzlösung durch Ringer gut wieder.

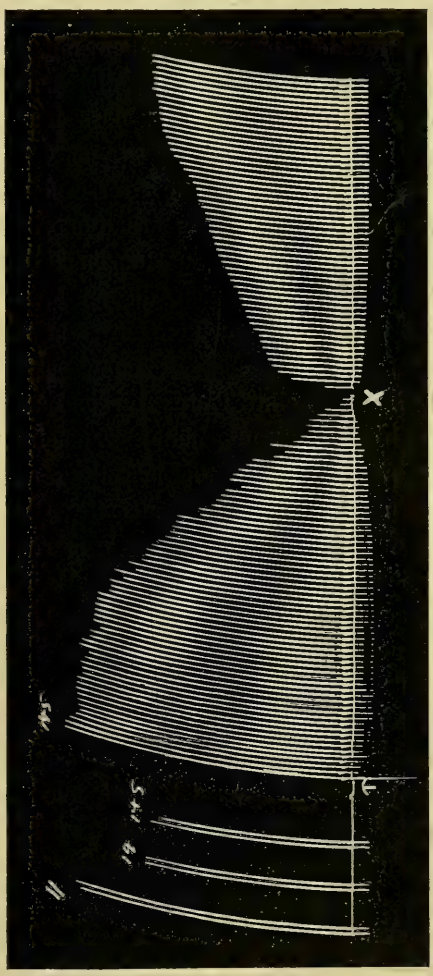


Fig. 32. Sartorius von Rana esculenta. Methylimidazol 0,044 N, gegen Rosolsäure mit Salzsäure neutralisiert. Geschrieben bei submaximalem Reiz. Einwirkungszeit 66 Minuten. Bei x in Ringer-Lösung zurückgebracht. (Originalgrösse.)

Methylglyoxal. Zur Untersuchung der Wirkung des Methylglyoxals standen uns zwei Präparate zur Verfügung. Das eine, von Dr. Parnas hergestellte, hat Professor Bethe seinerzeit in Strassburg untersucht. Er fand, dass dasselbe den Muskel sehr stark verkürzt. Dabei war die Erregbarkeit auch bei langer Einwirkungszeit dauernd vorhanden. Die Kontraktur war gut reversibel.

Das zweite Präparat (Methylglyoxalacetal) verdanken wir Prof. Embden. Es wurde daraus das Methylglyoxal dargestellt. Die Darstellung ist schwierig, da sehr leicht Zersetzung eintritt und man daher nie ganz sicher sein kann, ein reines Präparat zu erhalten. Bei dem so gewonnenen Präparat bildete sich nur langsam eine Kontraktur aus die nicht sehr hochgradig war. Die Erregbarkeit

schwand nach 20 Minuten vollkommen. Die Kontraktur war reversibel, und die Erregbarkeit kehrte wieder.

Eine weitere Substanz, die man wohl als physiologische bezeichnen darf und die ganz ausserordentlich starke Kontrakturen hervorruft, ist das Hautsekret von Rana esculenta.

Man kann damit Kontrakturen erzeugen, die Tetanushöhe erreichen, die aber bei Auswaschen mit Ringer-Lösung sehr gut reversibel sind. Ein Sartorius, den man auf eine Haut von Rana esculenta legt, wird so starr, dass man ihn wie ein Stück Holz emporheben kann.

Um Aufschluss über die Grösse der Kraftentfaltung und des Tragerekordes[1]) zu erhalten, welche ein Muskel bei Verkürzung durch chemische Substanzen zu erreichen imstande ist, und um diese Grössen mit denen, die ein Muskel bei tetanischer Reizung erreicht, vergleichen zu können, wurden die folgenden Versuche unternommen[2]).

Die Sartorien eines Tieres wurden nacheinander am gleichen isometrischen Hebel aufgehängt. Zunächst wurde der erste Muskel in Ringer-Lösung so am Hebel befestigt ,dass er bei der geringsten Verkürzung einen Zug am Hebel ausübte; dann wurde die Verkürzungssubstanz zugeführt. Am Ende des Versuchs wurde stets geprüft, ob die Erregbarkeit noch vorhanden war. Alsdann kam der zweite Muskel zur Beobachtung; derselbe wurde ebenfalls in Ringer-Lösung aufgehängt und dann tetanisch gereizt. Öfters war die Reihenfolge der Versuche umgekehrt.

Zeigten die früheren Versuche bei Anwendung eines isotonischen Hebels mit geringer Belastung, dass ein Muskel bei Zufuhr der Verkürzungssubstanz eine maximale Verkürzung erreichen kann, die hinter Tetanushöhe nicht zurückbleibt, so zeigen nun die Versuche mit isometrischem Hebel, dass die Kraft, die im ersten Falle ausgeübt wird, die Kraft des maximalen Tetanus bei weitem nicht erreichen kann.

---

1) Bethe, Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 300. 1911.

2) Der Begriff Tragerekord ist von Bethe eingeführt worden. Er versteht darunter das Produkt der vom Muskel im Verkürzungszustand pro Quadratzentimeter Querschnitt getragenen Last und der Zeit, die der Muskel das Gewicht ohne Schädigung tragen kann. In unserem Falle sind die Querschnitte bei beiden Muskeln gleich und können deshalb ausser Berechnung bleiben. Für unseren Fall ist also Tragerekord = Gramm Last × Tragezeit.

Der erste Muskel, der in Säure, Alkohol, Base oder Galle eingetaucht wurde, verkürzte sich schnell, aber nur in geringem Maasse. Allerdings hielt diese Verkürzung sehr lange an (Beobachtung meist nach 25 Minuten abgebrochen). Dabei war die elektrische Erregbarkeit vollkommen erhalten, so dass nach früherer Erfahrung ganz sicher zu erwarten war, dass der Zustand reversibel war. Jedenfalls wurden nur die Versuche als einwandfrei angesehen, bei denen die Erregbarkeit nicht geschwunden war.

Ganz anders verlief die Kurve, die man beim tetanisch gereizten Muskel erhielt. Hier verkürzte sich der Muskel viel stärker, aber nur für kurze Zeit. Die folgende Tabelle enthält den maximalen Verkürzungsgrad in Millimetern für je zwei zusammengehörige Muskeln.

Tabelle XXI.

Verkürzung bei tetanischer Reizung	Verkürzung bei Zufuhr der Verkürzungssubstanz
25	2 (Amylalkohol 0,03 Normal)
35	3 (Salzsäure)
42	4 (Salzsäure 0,02 Normal)
40	3 (Dimethylamin 0,02 Normal)
50	4 (Dimethylamin 0,02 Normal)
42	3 (Galle 25 %)
47	6 (Hautsekret von Rana escul.)

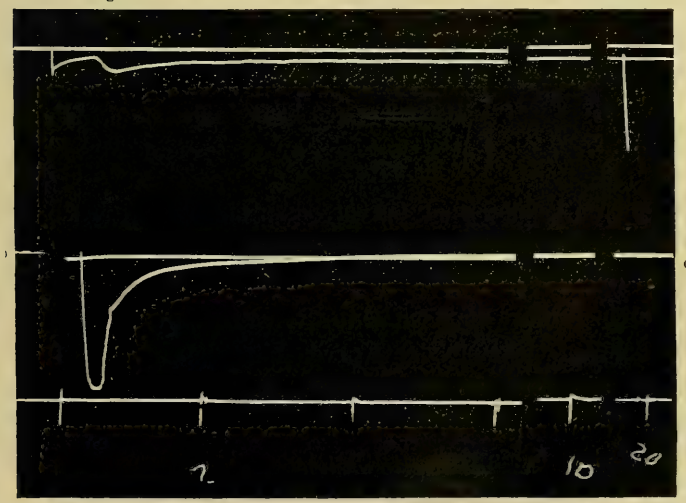


Fig. 33. Sartorius von Rana esculenta. Obere Kurve: Hautsekret von Rana esculenta. Untere Kurve: Tetanus. Darunter: Zeit in Minuten. (Originalgrösse.)

Die starke Verkürzung hielt im Tetanus nur Bruchteile einer Minute an; dann erschlaffte der Muskel zuerst schnell, dann langsamer, so dass nach höchstens 4—5 Minuten die Verkürzung völlig vorüber war, obwohl noch immer tetanisch gereizt wurde.

Fig. 33 gibt Ausschnitte aus zwei Kurven wieder. Die erste zeigt die Verkürzung eines Sartorius durch Hautsekret von Rana esculenta, die andere die Verkürzung des Kontrollmuskels durch tetanische Reizung.

Da die Ausschläge unseres Hebels sehr annähernd dem Gewicht, welches an ihm zog, proportional waren, so kann man die Tragerekorde durch Wägung der Kurvenflächen vergleichen. Es wurden die Kurven auf starkes Papier übertragen, ausgeschnitten und gewogen. Die Kurven der kontrakturerregenden Substanzen wurden nur soweit gewertet, als noch gute Erregbarkeit vorhanden war. Die Resultate sind in der Tabelle XXII zusammengestellt.

Tabelle XXII.

1. Muskelpaar	Tetanus	0,10945
	Salzsäure 0,02 N	0,40325
2. „	Tetanus	0,09945
	Salzsäure 0,02 N	0,348725
3. „	Tetanus	0,10735
	Amylalkohol 2%	0,21930
4. „	Tetanus	0,17545
	Trimethylamin 0,02 N	0,51325
5. „	Tetanus	0,19000
	Trimethylamin 0,02 N	0,49805
6. „	Tetanus	0,12150
	Hautsekret von Rana esculenta.	0,68015
7. „	Tetanus	0,14950
	Galle 25%	0,45515

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass die Tragerekorde bei den Muskeln, denen eine Verkürzungssubstanz von aussen zugeführt wurde, bei weitem grösser waren als bei denjenigen Muskeln, welche durch Tetanus in Kontraktur versetzt waren.

Bei der Aufzeichnung der Kurven mit isometrischem Hebel fiel es mir auf, dass nach 20 Min. der in Säure etc. eingetauchte Muskel auf einen elektrischen Reiz noch mit einer recht grossen Zuckung antwortete. Ich nahm zunächst an, dass bei Anwendung des isometrischen Hebels die Erregbarkeit später verschwinde als bei dem isotonischen Hebel. Der Versuch zeigt jedoch, dass das nicht der Fall ist. Es wurden z. B. die Sartorien eines Frosches mit iso-

metrischer und isotonischer Schreibung bei Einwirkung von Dimethylamin verglichen, indem beide Muskeln gleichzeitig von dem-

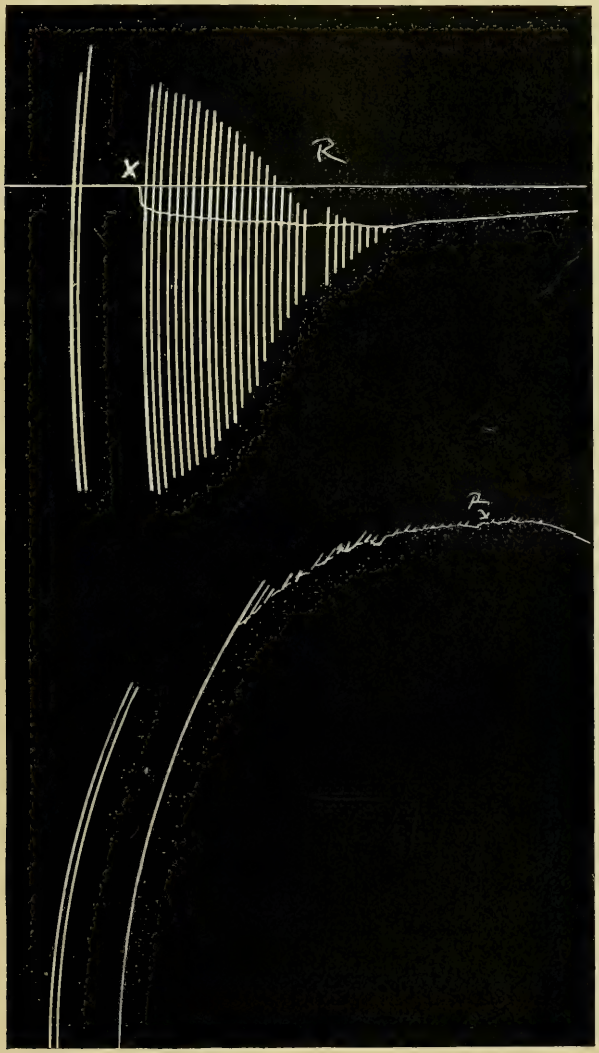


Fig. 34. Die Sartorien desselben Frosches (Rana esculenta). Dimethylamin 0,02 N. Oben: bei isometrischer Schreibung. Unten: bei isotonischer Schreibung. Bei *R* Ersatz des Dimethylamins durch Ringer-Lösung. Reizabstand 1 Minute. (Originalgrösse.)

selben Strom getroffen wurden. Der an den isotonischen Hebel mit einer Belastung von 2 g gespannte Sartorius verkürzte sich schnell und energisch. Alle Zuckungen waren gegen den Probereiz super-

poniert (Fig. 34, untere Kurve). Die ersten beiden Zuckungen nach Zufuhr des Dimethylamin sind noch deutlich. Die Zuckungen nehmen dann sehr rasch an Grösse ab, sodass nach 6 Minuten Einwirkungszeit die auf den elektrischen Reiz folgenden Zuckungen nur noch angedeutet sind.

Bei isometrischem Hebel (Fig. 34, obere Kurve) haben wir dagegen nur eine geringe Verkürzung; die Superposition ist ganz gering; die Zuckungen nehmen hier ganz allmählich an Grösse ab. Nach 10 Minuten Einwirkungszeit sind sie noch nicht viel kleiner als die Probezuckung geworden. Nach 22 Min. sind die Zuckungen bei isometrischer Schreibung noch deutlich, bei isotonischer nur noch angedeutet. Bei beiden Muskeln erlischt die Erregbarkeit zur gleichen Zeit. Ganz gleich verlief ein zweiter Versuch. Dieser Unterschied in der Grösse der Zuckungshöhe bei den vorstehenden Versuchen liess nur die Erklärung offen, dass die Grösse der Zuckungshöhe neben dem erhöhenden oder herabsetzenden Einfluss der zugeführten Verkürzungssubstanz, in Beziehung steht zu der mehr oder weniger grossen Verkürzung des Muskels.

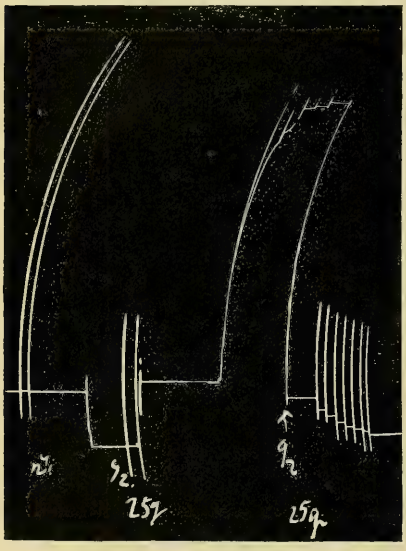


Fig. 35. Sartorius von Rana esculenta. n^1 Zuckung bei gewöhnlicher Belastung. g_2 Zuckung bei Zulage von 25 g Belastung. x nach Entfernen des Zusatzgewichtes wird Natr. Cholalic. 0,02 N zugefügt. Der Muskel verkürzt sich stark; nach 5 Minuten ist die Erregbarkeit fast geschwunden. $\uparrow g_2$: Bei Anhängen von 25 g verlängert sich der Muskel wieder, aber nicht so stark wie vor der Einwirkung des Natr. Cholalic. bei Belastung von 25 g. Die Zuckungen sind nur wenig kleiner als die Probezuckungen bei Belastung mit 25 g. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Der Muskel würde sich also infolge der Zufuhr der Verkürzungssubstanz bei geringer Belastung allmählich so stark zusammenziehen, dass er sich auf elektrischen Reiz nur noch wenig kontrahieren kann. Es ist aber nicht die Ausbildung der Kontraktur mit einer so grossen Schädigung des Muskels verbunden, dass er die Fähigkeit verloren hätte, sich auf den elektrischen Reiz hinkräftig zu verkürzen.

Für diese Ansicht sprechen wenigstens die folgenden Versuche.

Wird ein Muskel bei Anwendung eines isotonischen Hebels und geringer Belastung durch irgendeine Substanz, Säure, Base, Galle oder Alkohol in starken Verkürzungszustand versetzt, so dass auf der Höhe der Kontraktur nur noch kleine oder gar keine Zuckungen mehr vorhanden sind, und wird nun ein Zusatzgewicht von 10 oder 20 g angehängt, so dehnt sich der Muskel wieder bis zu seiner ursprünglichen Länge oder sogar noch über diese hinaus. Jetzt antwortet er auf jeden elektrischen Reiz mit einer energischen Zuckung (vgl. Fig. 35).

Schlussfolgerung.

Unser nicht geringes Material erlaubt uns wohl, zu den einzelnen Theorien über die Muskelverkürzung Stellung zu nehmen, wenn es auch zu einem definitiven Urteil noch nicht ausreicht.

Gegen die Reizhypothese (vgl. die Einleitung) spricht entschieden der Befund, dass die elektrische Erregbarkeit des Muskels unter der Einwirkung der Alkohole, der höheren organischen Säuren und vor allem des Hydroxylamins bereits lange erloschen sein kann, während der verkürzende Einfluss auf den Muskel noch fortdauert. Man kann natürlich gegen diesen Einwand geltend machen, dass der chemische Reiz einen ganz anderen Angriffspunkt habe als der elektrische. Damit ist aber die Möglichkeit eines direkten Angriffs an den kontraktilen Elementen so gut wie zugegeben. Da nun, wie in der Einleitung hervorgehoben wurde, sowohl gesteigerter Stoffwechsel als auch elektrische Phänomene wenigstens für einige Substanzen während ihrer kontrakturerzeugenden Wirkung gefunden worden sind, so kann die Mitbeteiligung von Erregungsprozessen an dem Kontraktionsprozess nicht von der Hand gewiesen werden. Alle oder einige chemische Substanzen könnten zuerst einen Erregungsprozess hervorrufen, weiterhin aber direkt als Verkürzungssubstanz auf die kontraktilen Elemente einwirken. Durch diese Hypothese wäre es möglich, die schnell eintretende und leicht reversible erste Kontraktur bei der Einwirkung der Säuren (erster Buckel), Alkalien und Alkohole im Sinne einer Erregung, den daran sich anschliessenden langsamer eintretenden und langsamer reversiblen zweiten Prozess im Sinne einer direkten Verkürzungswirkung zu erklären. Für das Vorhandensein zweier mehr oder weniger voneinander unabhängiger Prozesse sprechen auch Versuche, deren Ergebnis Herlitzka auf dem letzten Physiologenkongress zu Groningen mitgeteilt hat. Er konnte feststellen, dass die Veränderungen des

Ruhestromes glatter Muskeln unter der Einwirkung verkürzender Substanzen bereits verschwunden sind, wenn der Verkürzungsprozess noch in weiterer Ausbildung begriffen ist.

Von den Hypothesen, die eine besondere Verkürzungssubstanz annehmen, kommt zunächst die Quellungstheorie in Betracht. Es sind nun unter der grossen Menge von Substanzen, die wir aufgezählt haben, nur Säuren und Basen fähig, Quellung zu verursachen, möglicherweise auch die Galle, sicher nicht die Alkohole, der Äther und das Chloroform.

Man kann auch hier einen Ausweg finden, wenn man annimmt, dass unter dem Einfluss aller dieser verschiedenartigen kontrakturerregenden Substanzen die eigentliche Verkürzungssubstanz erst gebildet wird. Als Beweis dafür könnte man die Einheitlichkeit aller Kurven heranziehen. Als diese physiologische Verkürzungssubstanz wird von Pauly und anderen die Milchsäure angegeben. Dagegen, dass es sich bei der physiologischen Kontraktion um eine reine Säurequellung handelt, sprechen die Versuche über den Einfluss der Basen und im besonderen die Befunde, welche bei der elektrischen Reizung während Baseneinwirkung erhoben wurden. Es müsste hier die in den Muskel tatsächlich eindringende Base die durch Erregung gebildete Säure wenigstens teilweise neutralisieren. Die Einzelzuckungen müssten verkleinert, aber nicht superponiert sein, und die elektrische Erregung dürfte die kontraktionserregende Wirkung der Basen nicht erhöhen, sondern müsste sie vermindern. Das ist, wie ich zeigen konnte, nicht der Fall; auch bei Reizung während der Einwirkung einer Base nimmt (wie bei Reizung während der Einwirkung einer Säure) die Kontraktur zu, und die Zuckungen sind superponiert.

Vor einiger Zeit hat Bernstein[1]) die Theorie aufgestellt, dass der Veränderung der Oberflächenspannung bei der Muskelverkürzung ein wesentlicher Einfluss zukäme. Für diese Theorie sprechen meine Alkoholversuche (Zunahme der Wirksamkeit mit dem Aufsteigen in der homologen Reihe, und zwar in fast demselben Verhältnis, wie die Oberflächenaktivität nach Traube zunimmt) und auch die Versuche über kontrakturerregende Wirkung der hohen organischen Säuren. Diese wirken schon bei sehr geringen Mengen

1) Bernstein, Zur Theorie der Muskelverkürzung. Pflüger's Arch. Bd. 109 S. 323. 1901.

freier H-Ionen, Mengen, welche bei den starken Säuren keinerlei Wirkung hervorrufen. Schwierigkeiten bereiten dieser Auffassung nur die Wirksamkeit der starken Säuren, Basen und einiger Salze, die wohl nur auf sekundärem Wege (Seifenbildung usw.) erklärt werden könnten.

Nun haben unsere Versuche gezeigt, dass man bei geringer Belastung des Muskels Tetanushöhe erreichen kann, nicht aber bei starker Belastung. Will man also die Hypothese, die die Annahme einer Verkürzungssubstanz voraussetzt, annehmen, dann wäre die eigentliche Verkürzungssubstanz noch nicht gefunden. Wie sich hier eine verkürzende Substanz, der Presssaft von Froschmuskeln, verhält, die von Bernbacher[1]) beschrieben ist und deren Wirksamkeit nicht auf Säurecharakter beruht, habe ich nicht mehr untersuchen können, da mir diese Arbeit erst bei Abschluss meiner Versuche zugänglich wurde.

Es wäre allerdings möglich, dass die schnelle Kontraktur und die Tonuserscheinung am Muskel verschiedenen Elementen zuzuschreiben wäre, wie dies von Bottazzi[2]) seit langem verfochten wird (Fibrillen zur schnellen Kontraktion, Sarkoplasma für den Tonus). Wenn unsere Verkürzungssubstanzen nur den Tonus erhöhten, dann wäre es verständlich, warum bei Rana temporaria die Kontrakturen soviel stärker und kräftiger in Erscheinung treten als bei Rana esculenta (Kopyloff), denn bei der ersten Art sind Tonuserscheinungen viel leichter hervorgerufen als bei der letzteren [Verworn[3])]. Allerdings wären die Kontrakturen für reinen „Tonus“ wohl etwas sehr hoch; die tonischen Verkürzungen erreichen, soweit darüber etwas bekannt ist [Jäderholm[4])], bei Esculenta nie auch nur annähernd Tetanushöhe. Es wäre daher eine eigene Untersuchung an einem vielseitigen Tiermaterial diese Frage näher zu prüfen.

---

1) Bernbacher, Über das Verhalten der Muskeln im Muskelpresssaft Pflüger's Arch. Bd. 154. 1913.

2) Bottazzi, Journ. of Physiol. vol. 21 (1) p. 1.

3) Verworn, Tonische Reflexe. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 63.

4) Jäderholm, Untersuchungen über Tonus, Hemmung und Erregbarkeit. Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 248.

Zusammenfassung.

1. Mehr oder weniger beträchtliche Kontrakturen des quergestreiften Muskels können bei geringer Belastung durch folgende Substanzen, und zwar in Lösungen, welche in der Regel weit unter der isotonischen Konzentration liegen, hervorgerufen werden.

a) Säuren: z. B. Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Milchsäure (inaktive, Rechts- und Links-Milchsäure), Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Valeriansäure, Capronsäure und Brenztraubensäure.

b) Basen: Ammoniak, Natronlauge, Mono-, Di- und Trimethylamin, Tetramethylamin, Hydroxylamin, Coffein, Anilin und Pyridin.

c) Galle, taurocholsaures Natrium, glykocholsaures Natrium und cholsaures Natrium und Cholsäure.

d) Salze: Jodnatrium, Jodkalium, Natriumrhodanat.

e) Alkohole: Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Amylalkohol.

f) Einige Substanzen des intermediären Stoffwechsels (Rechts-Milchsäure, Brenztraubensäure), Methylglyoxal, Methylimidazol, Glykolaldehyd, Hautsekret von Rana esculenta und ein Stoffwechselprodukt des tätigen Muskels, welches keine Säure ist (Muskelpresssaft).

g) Chloroform, Äther.

2. Nicht kontrakturerregend wurden gefunden: Kohlensäure, Manit, Erythrit, Traubenzucker, Dioxyaceton, Glycerinaldehyd, Taurin und Glykokoll, sowie zahlreiche andere geprüfte Salze mit den oben genannten Ausnahmen.

3. Verkürzungsgrösse (isotonischer Hebel, geringe Belastung).

Die anorganischen Säuren rufen sehr starke Muskelkontrakturen hervor, ebenso die stärkeren organischen Säuren. Bei organischen Säuren ist die kontrakturerregende Wirkung um so geringer, je höher die Säure in der homologen Reihe steht. Bei den höheren organischen Säuren ist die Kontrakturhöhe in einer gewissen Breite bei niedrigen Konzentrationen grösser als bei stärkeren Konzentrationen. Im günstigsten Falle kann die Säurekontraktur Tetanushöhe erreichen. Bei den wirksamen Alkalien und Alkoholen kann Tetanushöhe nahezu erreicht werden. Durch starke Lösungen von Galle können Verkürzungen hervorgerufen werden, die die Tetanushöhe noch stark übertreffen.

4. Bei gleicher H·-Ionen-Konzentration der Aussenlösung tritt bei den verschiedenen Säuren nicht die gleiche Kontraktur in Erscheinung. Der Wirksamkeitsbereich (bezogen auf die H·-Ionen-Konzentration) ist bei jeder Säure verschieden. Bei den schwachen Säuren spricht der Muskel noch bei H·-Ionen-Konzentration an, welche bei den starken Säuren schon ganz unwirksam sind. Selbst im Bereich ein und derselben Säure besteht nur in einigen Fällen eine Proportionalität zwischen H·-Ionen-Konzentration und Kontrakturhöhe. Das H·-Ion ist also nicht allein für die Säurekontraktur maassgebend.

5. Säuren und Basen dringen schnell in die Muskelfasern ein, wie an Versuchen mit Neutralrotfärbung nachgewiesen werden konnte.

6. Neben der kontrakturerregenden Wirkung zeigt sich eine narkotische Wirkung, nicht nur bei den Alkoholen, sondern auch bei den höheren Fettsäuren. Die elektrische Erregbarkeit kann durch diese schon vollkommen aufgehoben sein, wenn die kontrakturerregende Wirkung noch andauert. Es spricht dieser Befund gegen die Hypothese, dass die Muskelkontraktur nur durch Hervorrufung eines Erregungsprozesses erzeugt werde.

7. Jede Kontraktur ist reversibel, wenn man die kontrakturerzeugende Substanz rechtzeitig und vollkommen entfernt, ausgenommen die durch Chloroform hervorgerufene Verkürzung.

8. Es scheint sich bei der Muskelkontraktur um drei ineinander übergehende Prozesse zu handeln, deren erster schnell abläuft und sehr schnell reversibel ist. Der zweite Prozess bildet sich langsamer aus und braucht auch längere Zeit zur Rückbildung. Der dritte Prozess ist irreversibel und geht mit Absterben des Muskels im Verkürzungszustand einher.

9. Elektrische Reizung des Muskels während der Säure- oder Baseneinwirkung vergrössert auch bei beträchtlichem seitlichen Abstand der einzelnen Reize die Kontraktur wesentlich. Das letztere ist der Anschauung wenig günstig, die annimmt, dass die kontrakturerzeugende Substanz bei der physiologischen Kontraktion eine Säure sei.

10. Die Alkohole wirken in folgender Reihenfolge: Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Amylalkohol, und zwar in ähnlicher Abstufung, wie die Oberflächenaktivität nach Traube zunimmt.

11. Die durch chemische Substanzen erzeugte Spannung (isometrisches Verfahren) bleibt beträchtlich hinter der Spannung im Tetanus zurück. Sie kann aber viel länger aufrechterhalten werden, so dass die Tragerekorde bei chemischer Verkürzung erheblich grösser sind als im Tetanus.

Am Schluss spreche ich Herrn Professor Bethe für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank aus.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die Wirkung des Blutes auf den isolierten Dünndarm.

I. Mitteilung.

Von

Privatdozent Dr. med. **Rudolf Dittler**, Assistent am physiol. Institut.

(Mit 11 Textfiguren.)

Die gemeinsam von A. Läwen und mir durchgeführten Versuche über den Einfluss des Blutes auf die Bewegungstätigkeit des isolierten Dünndarmes [1]) haben ergeben, dass sowohl dem Eigenblute des Versuchstieres als dem Blute fremder Tierarten eine ausgesprochen erregende Wirkung zukommt, die sich in einem (nach kurzer anfänglicher Hemmung) zumeist steil einsetzenden Grösserwerden der Pendelbewegungen und Ansteigen des mittleren Tonus kundgibt. Diese Feststellung bezieht sich auf mehr oder weniger stark verdünnte (meist 2 bis 6 %ige) Lösungen von defibriniertem Blute oder Serum, das vor dem Versuche einige Stunden bis Tage gestanden hatte. Methodisch war so verfahren worden, dass das Blut der Tyrodelösung, in welcher das isolierte Darmstück suspendiert war, zugesetzt wurde, so dass es von der Serosaseite und vom Darmlumen her auf den Darm einwirkte. Hinsichtlich der Stärke des Reizes, den die erregend wirkenden Substanzen des Blutes unter diesen Umständen ausüben, liess sich zeigen, dass schon Spuren von Adrenalin bei gleichzeitiger Einwirkung imstande sind, das Auftreten einer Erregung zu verhindern und eine Lähmung des Darmstückes herbeizuführen. Nach diesen Befunden lag die Vermutung nicht fern, die zur Untersuchung gelangten Blutproben möchten ihres Adrenalingehaltes beim Stehen mehr oder weniger vollkommen verlustig gegangen sein.

Zur Ergänzung dieser Beobachtungen schien es nun wichtig, zu untersuchen, wie sich das Dünndarmpräparat dem ganz frisch

1) Läwen und Dittler, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 3 S. 1. 1914.

entnommenen ungeronnenen Blute gegenüber verhielte. Eine Voraussage des Ergebnisses auf Grund rein theoretischer Erwägungen war hier nicht wohl möglich. Dazu sind unsere Kenntnisse vom durchschnittlichen Adrenalingehalt des frisch entnommenen Blutes und von der chemischen Natur und Herkunft der darmerregend wirkenden Substanzen des Blutes zurzeit noch keineswegs umfassend genug. Selbst die Deutung eines experimentell gewonnenen Ergebnisses müsste beim heutigen Stande unseres Wissens unter Umständen Schwierigkeiten machen. Hätte sich im Versuch für frisch entnommenes Blut (im Gegensatz zum geschlagenen) beispielsweise eine hemmende Wirkung auf den Darm ergeben, so wäre ohne klärende Hilfsversuche nicht zu sagen, ob man diese Wirkung auf einen höheren Adrenalingehalt des frischen Blutes oder auf einen Mangel an erregend wirkenden Substanzen oder endlich auf ein Zusammenwirken dieser beiden Faktoren zu beziehen hätte.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche haben zum Ziel, die Frage nach der Wirkungsweise des frisch entnommenen ungeronnenen Blutes am Magnus'schen Darmpräparat experimentell klarzustellen. Der Grundversuch war naturgemäss der, frisches Blut in das Versuchsgefäss einzuleiten und den Effekt auf die Bewegungstätigkeit des Darmes zu registrieren. Da sich hierbei nun Abweichungen in der Wirkung des ungeronnenen Blutes gegenüber dem geschlagenen Blute und dem Serum ergaben, so war, wie oben schon angedeutet wurde, durch eine Reihe weiterer Versuche eine Entscheidung darüber anzustreben, worauf diese Verschiedenheit der Wirkung beruht.

Hinsichtlich der Methodik kann in allen wesentlichen Punkten auf die erwähnte Arbeit von Läwen und Dittler sowie auf die an derselben Anordnung durchgeführten Untersuchungen Sembdners[1]) über die Wirkung des Chloralhydrates auf den isolierten Dünndarm verwiesen werden. Die Vorbereitung des Darmstückes zum Versuch und seine Anbringung im Versuchsgefäss, die Verzeichnung der Längenkurven, die Sauerstoffspeisung der als Nährflüssigkeit dienenden Tyrodelösung und die Konstanthaltung ihrer Temperatur wurden wieder in genau derselben Weise vorgenommen; desgleichen wurden zur Wiederausspülung des Blutes aus dem Versuchsgefäss dieselben technischen Hilfsmittel (Heizspirale und automatisch arbeitender

1) Sembdner, Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 19. 1913.

Heber) verwendet. Nur für die Zuleitung des Blutes zu der den Darm umspülenden Flüssigkeit wurde diesmal eine etwas andere Einrichtung getroffen, da es mir darauf ankam, jeden nutzlosen Zeitverlust zu vermeiden und die Gefahr vorzeitiger Blutgerinnung nach Möglichkeit auszuschalten. Ich verfuhr so, dass ich das frisch aus der Karotis des Versuchstieres entnommene und in einer graduierten Eprouvette aufgefangene Blut unter Umgehung der Heizspirale direkt durch einen Glastrichter einfliessen liess, der so über dem Versuchsgefäss angebracht war, dass das untere Ende seines Ansatzstückes sich etwa 0,5 cm über dem Boden des Versuchsgefässes befand. Von dieser Stelle aus verteilte sich das einströmende Blut, wie an der diffusen Rotfärbung zu erkennen war, sehr rasch in der den Darm umspülenden Nährflüssigkeit. Um die in dem Ansatzstück des Trichters stehenbleibende Blutsäule vollends zu verdrängen, wurde nach Einleitung des Blutes immer mit entsprechenden Mengen reiner körperwarmer Tyrodelösung nachgespült. Alle zur Verwendung kommenden Behälter und Leitungsrohre (Kanülen, Eprouvetten, Trichter) wurden vor jedem Versuch gründlich gereinigt und jedesmal frisch paraffiniert. Die in das Versuchsgefäss eingeleiteten Blutmengen schwankten bei den verschiedenen Versuchen zwischen 1 und 10 ccm. Gegen die Verwendung grösserer Mengen frischen Blutes bestanden wegen der bei Eintritt der Gerinnung leicht zustandekommenden mechanischen Behinderung der Darmbewegung gewisse experimentell begründete Bedenken. Nur von Hirudinblut wurden manchmal auch grössere Mengen verwendet, was ja unbedenklich geschehen konnte. In einem Versuch leitete ich das Blut durch ein kurzes Verbindungsrohr, das ebenfalls mit Paraffin ausgegossen war, direkt aus der Arterie in das Versuchsgefäss über; das Ergebnis war das gleiche wie sonst. Bei dieser Art des Vorgehens war eine Feststellung der in das Versuchsgefäss gelangten Blutmenge natürlich nur ganz annäherungsweise möglich.

Als Versuchsobjekt diente ausschliesslich der Kaninchendünndarm, der in Stücken von durchschnittlich 5 cm Länge unaufgeschnitten zur Verwendung kam. Das auf seine Wirkung zu prüfende frische Blut wurde ausnahmslos vom gleichen Tiere genommen, von dem auch das Darmstück stammte. Bei den zum Vergleich gelegentlich geprüften Proben von Serum oder defibriniertem Blute traf dies nicht ganz regelmässig, aber doch in der Mehrzahl der Versuche zu.

Die der Arbeit beigegebenen Kurven sind alle in zwei Drittel

der Originalgrösse reproduziert und von links nach rechts zu lesen; das Aufwärtsgehen der Schreibspitze entspricht einer Verkürzung des Darmstückes.

Da der Einfluss des Blutes auf die beiden Muskellagen des Darmes nach meinen Erfahrungen derselbe ist, so kann die Längenkurve, wie ich sie verzeichnete, als ein ziemlich getreues Abbild der Vorgänge in der Darmlängsmuskulatur betrachtet werden. Jedenfalls sind prinzipielle Täuschungen derart völlig ausgeschlossen, dass eine Hemmung der Längsmuskeln beim Absinken und eine Erregung derselben beim Ansteigen der Kurve lediglich vorgetäuscht worden wäre durch eine gegensinnige Veränderung im Zustande der Ringmuskulatur. Hiervon habe ich mich durch genaue Beobachtung eines zweiten Darmstückes, das den gleichen Einflüssen ausgesetzt war und jederzeit aus dem Versuchsgefäss herausgezogen und auf sein Verhalten geprüft werden konnte, sicher überzeugt.

Die bei Einleitung frischen ungeronnenen Blutes in das Versuchsgefäss resultierenden Darmkurven zeigen, wie ich immer wieder feststellen konnte, einen ganz gesetzmässigen Verlauf. Dieser ist vor allem dadurch charakterisiert, dass in den ersten Minuten nach der Einleitung des Blutes jegliche erregende Wirkung auf den Darm fehlt. Bas Blut bleibt zunächst entweder ohne jeden Einfluss auf die Bewegungstätigkeit des Darmes, oder es übt eine schwach hemmende Wirkung aus. Erst nach Ablauf mehrerer Minuten pflegt es dann zu einer ausgesprochenen Erregung des Darmes zu kommen, die sich zumeist sowohl auf den Tonus wie auf die Pendelbewegungen erstreckt. Die Entwicklung dieser zweiten Phase der Blutwirkung vollzieht sich oft ganz ruhig und stetig, so dass der Höhepunkt der Erregung unter langsamer kontinuierlicher Zunahme des Tonus und der Amplituden der Pendelbewegungen allmählich erreicht wird; sie kann aber auch rasch und unvermittelt einsetzen und verläuft dann meist sehr stürmisch. Natürlich kommen zwischen diesen beiden Extremen allerlei Übergangsformen vor. Gelegentlich scheinen die Darmbewegungen infolge der guten Ernährungsbedingungen, die der Darm im Blute findet, auch schon vor dem Eintritt der eigentlichen Erregungswirkungen schwach begünstigt werden zu können.

In Fig. 1 ist einer der einschlägigen Versuche wiedergegeben, bei dem frisches Blut, das direkt aus der Karotis des Versuchstieres in das Versuchsgefäss übergeleitet worden war (siehe Reizmarke),

auf das Dünndarmstück einwirkte. In diesem Falle befand sich das Blut im Versuchsgefäss schätzungsweise in einer Verdünnung von 5 Teilen Blut auf 100 Teile Tyrodelösung. Wie man sieht, bildete

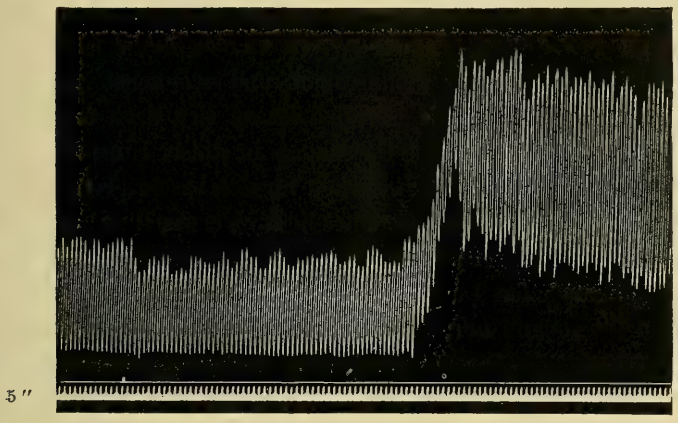


Fig. 1. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

sich hier zunächst eine deutliche Hemmungswirkung aus, die etwa $4^1/_2$ Minuten lang bestehen blieb. Erst nach Ablauf dieser Zeit begannen sich die Fusspunkte der Pendelbewegungen (in diesem Falle ausserordentlich brüsk) zu heben, und es bildete sich in Tonus und Pendelbewegungen ein mächtiger Erregungszustand aus, der dann bis zum Ende des abgebildeten Kurvenstückes fast unverändert bestehen blieb. Die Verschiedenheit der Wirkung von jener defibrinierten Blutes oder Serums ist ohne weiteres klar. Um einen direkten Vergleich zu ermöglichen, ist in Fig. 2 eine Kurve wiedergegeben, welche den (nach ganz flüchtiger anfänglicher Hemmung) sofort einsetzenden Erregungseffekt bei Einwirkung der gleichen Menge geschlagenen Blutes auf den Darm zeigt.

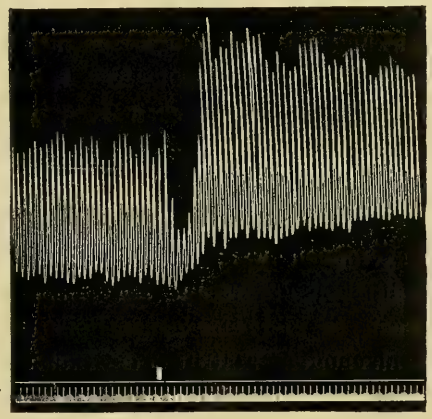


Fig. 2. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Für die Wirkungsweise des in das Versuchsgefäss eingeleiteten ungeronnenen Blutes muss es also als charakteristisch gelten, dass ein erregender Einfluss auf das Darmpräparat zunächst nicht besteht, sondern dass sich ein solcher erst mit der Zeit ausbildet. Freilich ist dieser Befund nur zu erheben, wenn bei der Übertragung des Blutes aus der Arterie in das Versuchsgefäss mit allen Kautelen peinlichster Reinlichkeit und möglichst ohne Zeitverlust vorgegangen wird. Misserfolge lassen sich nach meinen Erfahrungen stets auf kleine Unterlassungen in dieser Hinsicht zurückführen. Umgekehrt kann mit Sicherheit für den beschriebenen Ausfall des Versuches garantiert werden, wenn alle zur Verwendung kommenden Glasgefässe kurz zuvor frisch gereinigt und paraffiniert wurden und wenn speziell auch das Darmstück gründlich vom Inhalt befreit war. Fraglich bleibt sodann nur, ob jene erste Phase der Blutwirkung, bei der jede Erregung des Darmes fehlt, etwas länger oder kürzer ausfällt.

Wie man sieht, sind für das Gelingen des Versuches Kautelen nötig, die geeignet sind, einen vorzeitigen Eintritt der Blutgerinnung zu verhindern. Dieser Umstand legte natürlich sofort die Vermutung nahe, dass der Umschlag in der Wirkung des ungeronnen eingeführten Blutes mit dem Eintritt seiner Gerinnung irgendwie in Beziehung stehe. In diesem Sinne schien auch die Tatsache zu sprechen, dass die Dauer der ersten (reizlosen) Phase der Blutwirkung mit der durchschnittlichen Gerinnungszeit wenigstens annähernd übereinstimmt. Nun hatte sich in einigen hierauf gerichteten orientierenden Versuchen zwar zeigen lassen, dass die Erregungseffekte am Darme zumeist schon zu einer Zeit auftraten, zu welcher eine unter entsprechenden Bedingungen der Verdünnung und der Temperatur im Reagenzglas gehaltene Kontrollblutprobe noch ungeronnen war; doch konnte dieses Ergebnis kaum gegen die Gültigkeit der vermuteten Zusammenhänge geltend gemacht werden. Denn es gibt eine ganze Reihe von Gründen, die einen etwas beschleunigten Eintritt der Blutgerinnung im Versuchsgefässe verständlich erscheinen lassen. Man bedenke nur, dass das Darmpräparat an seinem oberen und unteren Ende stets Gewebsverletzungen aufweist, die hier von Einfluss werden konnten. Ich konnte denn in der Tat feststellen, dass sich regelmässig Blutgerinnsel im Versuchsgefäss befanden, wenn ich sofort nach Eintritt der Darmerregung mittels eines weitlumigen Hebers den flüssigen Inhalt des Versuchsgefässes sehr rasch entleerte.

Eleganter als durch diesen relativ groben Versuch und zugleich auch erschöpfender und zwingender liess sich die Richtigkeit der vermuteten Zusammenhänge zwischen Blutgerinnung und Wirkungsumschlag durch den Nachweis dartun, dass solche Eingriffe, welche eine deutliche Änderung der Gerinnungszeit bewirken, einen entsprechenden Einfluss auf die Dauer der ersten (reizlosen) Phase der Blutwirkung ausüben. Diese Art der Beweisführung war, rein theoretisch gesprochen, bei der Möglichkeit einer doppelsinnigen Beeinflussung der Blutgerinnung in zweierlei Richtung denkbar. Da indessen die Gerinnungszeit des frischen Blutes unter den gegebenen Bedingungen schon an sich sehr kurz war und mir überdies die Beobachtung bereits vorlag, dass jede Unsauberkeit bei der Überführung des Blutes, welche erfahrungsgemäss den Eintritt der Gerinnung beschleunigt, auch die reizlose Phase verkürzt, so beschränkte ich mich des weiteren auf eine experimentelle Prüfung des Einflusses der Gerinnungshemmung auf die Dauer der ersten Phase der Blutwirkung.

Ein für meine Zwecke gut geeignetes gerinnungshemmendes Mittel fand ich im Hirudin. Ähnlich wie die zahlreichen anderen Gewebsextrakte bzw. Sekrete, die bis jetzt geprüft wurden, erwies sich das Hirudin an sich zwar nicht als indifferent für das Darmpräparat, aber die Art seiner Wirkung ist derartig, dass durch ihr Hineinspielen weder eine Verdeckung der Blutwirkung noch eine Vortäuschung falscher Verhältnisse zu befürchten war. Wie wir sehen werden, sind die mit Hirudin durchgeführten Versuche in mancher Hinsicht a fortiori beweisend; speziell stellen sie das primäre Fehlen jeder Reizwirkung des frischen Blutes ausser allen Zweifel.

Nach meinen Erfahrungen kommt dem frisch gelösten Hirudin in Konzentrationen von 0,0005—0,01 g Substanz auf 100 ccm Tyrodelösung die Wirkung zu, die Pendelausschläge des isoliert arbeitenden Dünndarmes zu vergrössern. Oft geht diese Wirkung mit einer merklichen Verlangsamung des Schwingungsrhythmus Hand in Hand; doch kann dieser Effekt auch fehlen. Einflüsse auf den mittleren Tonus der Darmmuskulatur waren so gut wie nie nachzuweisen, und wo solche vorkamen, blieben sie immer ausserordentlich unbedeutend. Man kann die Hirudinwirkung auf den Darm also etwa mit der Digitaliswirkung auf das Herz vergleichen, da beide Stoffe einen selektiven adstringierenden Einfluss auf die Einzelkontraktionen ausüben. Auch besitzt das Hirudin die Eigentümlichkeit, seine

Wirkung unter sonst gleichen Bedingungen um so stärker zu entfalten, je dürftiger das Darmstück vor seiner Applikation arbeitete. Während es den energisch arbeitenden Darm meist fast vollkommen unbeeinflusst liess, konnte ich bei mangelhafter Tätigkeit des Darmstückes ganz erstaunliche Wirkungen beobachten. Ein Beispiel hierfür gibt die Kurve Fig. 3, die von einem Darmpräparat stammt, das zunächst zwar regelmässige, aber sehr schwache Kontraktionen ausführte. Bei der am Fusse der Kurve angebrachten Reizmarke wurde den 100 ccm Tyrodelösung im Versuchsgefäss 1 ccm einer Hirudinlösung 1 : 200 (in Tyrode) zugesetzt. Unter dem Einfluss dieser geringen Hirudinmenge stiegen die Amplituden der Pendelbewegungen nach einer Latenz von etwa 1/2 Minute allmählich zu einem recht bedeutenden Maximum an, auf welchem sie sich in der Folge dauernd hielten. Die gleichzeitige Lageänderung der Fusspunkte war im Verhältnis zur Amplitudenänderung, wie man sieht, ganz gering. Von der Wiedergabe eines Beispiels für die fast vollkommene Wirkungslosigkeit des Hirudins bei guter Darmtätigkeit kann hier wohl abgesehen werden. Abweichungen von der beschriebenen Reaktionsweise des Darmes auf Hirudin beobachtete ich nur, wenn die verwendete Hirudinlösung nicht frisch für den Versuch hergestellt war. Alte Lösungen blieben zum Teil überhaupt wirkungslos, zum Teil bewirkten sie im Gegensatz zu frischen gerade einen mächtigen Tonusanstieg in der Darmmuskulatur. Um bei der Deutung meiner mit Hirudinblut angestellten Versuche nicht durch Zufälligkeiten gestört zu sein, prüfte ich zuerst immer das reine Hirudin in etwa entsprechender Konzentration auf

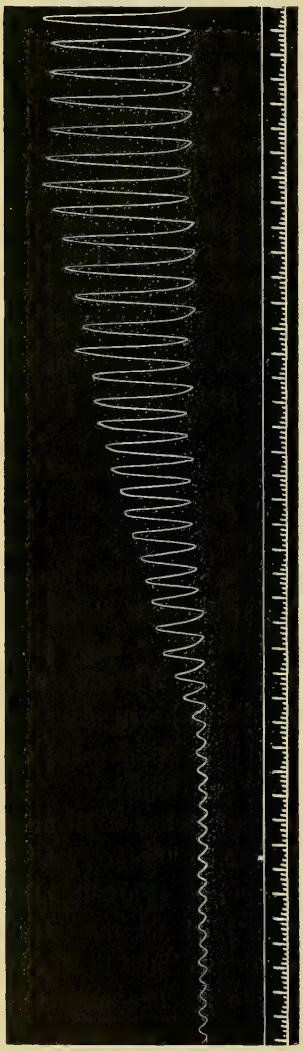


Fig. 3. (Auf 2/3 verkleinert.)

seine Wirkung an dem für den Versuch bestimmten Darmstück.

Nach den geschilderten Erfahrungen über die Wirkung des reinen Hirudins waren die Aussichten für die Versuche mit dem Blute von Tieren, denen einige Zeit vor der Blutentnahme Hirudin in die Blutbahn gespritzt worden war, nicht ungünstig. Wenn hierbei nur gut arbeitende Darmstücke benutzt wurden, so war bei den für eine wirksame Gerinnungshemmung nötigen Hirudinkonzentrationen höchstens eine unbedeutende Vergrösserung der Pendelausschläge zu erwarten, wofern dieser Effekt durch die häufig zu beobachtende schwache Hemmungswirkung des frischen Blutes nicht überhaupt übertönt würde. Jedenfalls erschien eine Verwechselung der fördernden Wirkung des Hirudins mit der ausgesprochenen Reizwirkung, wie sie sich bei der Einwirkung frischen Blutes nachträglich zu entwickeln pflegt, gänzlich ausgeschlossen.

Dass sich diese Überlegung im praktischen Versuche vollkommen bestätigte, beweisen z. B. die in den Kurven Fig. 4—6 und 7—9 in extenso wiedergegebenen Versuche.

Fig. 3 a zeigt den Moment, in dem frisch aus der Karotis des Versuchstieres entnommenes Blut in einer Menge von 5 ccm in das Versuchsgefäss eingeleitet wurde. Das Versuchstier, von dem auch das Darmpräparat stammte, hatte etwa 15 Minuten vor der Blutentnahme pro Kilogramm 0,02 g Hirudin intravenös erhalten. Kurz nach der Einleitung des Blutes in das Versuchsgefäss bildete sich eine deutliche Hemmungswirkung am Darme aus, die nach meinen Erfahrungen wohl längere Zeit fortbestanden hätte, wenn sie

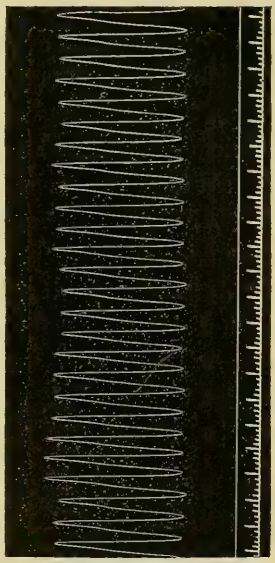


Fig. 4 b. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

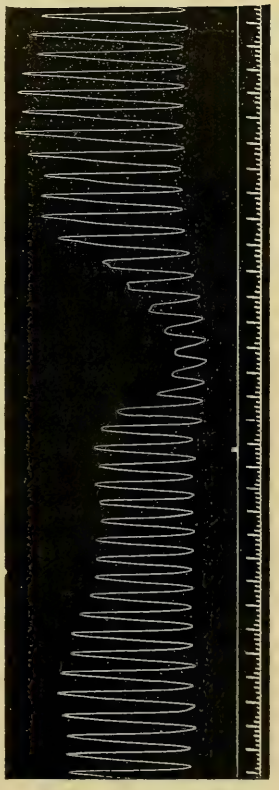


Fig. 4 a. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

nicht, wie es scheint durch die Wirkung des Hirudins, sehr bald kompensiert worden wäre. (Im Vorversuch hatte die verwendete Hirudinlösung an dem gut arbeitenden Darmstück eine entsprechende schwach adstringierende Wirkung ausgeübt und war vor Einleitung des Blutes wieder ausgespült worden. Übrigens kamen für das Anwachsen der Amplituden (vgl. hierzu S. 456) vielleicht auch die besonders günstigen Ernährungsbedingungen in Betracht, die der Darm in der Blutmischung fand). Wie die Kurve zeigt, überschritten die Amplituden in der Folge ihre Anfangsgrösse sogar etwas; aber schon nach 1 Minute (s. Fig. 4b) stellten sie sich wieder auf eine Grösse ein, wie sie auch vor der Einführung des Blutes vom Darm verzeichnet wurde. Reichlich $^1/_2$ Stunde später finden wir auf Fig. 5 das Darmstück noch in genau demselben Zustande der Tätigkeit vor.

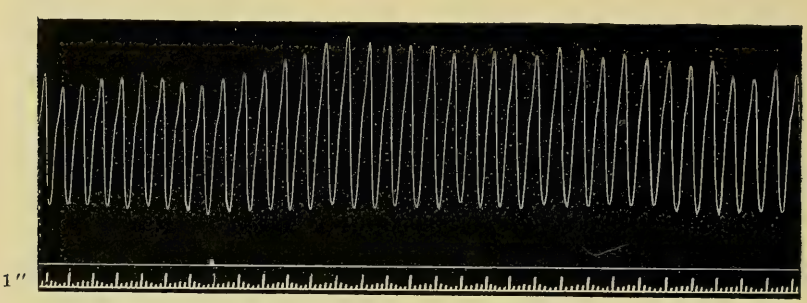


Fig. 5. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Bei der Reizmarke der Fig. 5 wurden der Nährflüssigkeit noch weitere 10 ccm Hirudinblut zugesetzt, die zugleich mit der ersten Blutprobe aus dem Tier entnommen und im Wasserbad auf Körpertemperatur erhalten worden waren. Auch hier erfolgte, offenbar wieder unter dem Einflusse des Hirudins, eine schwache Grössenzunahme der Schwingungsamplituden; doch fehlte eine Erregungswirkung, wie sie dem Blute in der zweiten Phase seiner Wirkung eigen ist, wiederum ganz. Eine solche trat erst ein, als eine kleine Menge defibrinierten Blutes in das Versuchsgefäss gebracht wurde (vgl. Fig. 6a). Auch diese Blutprobe stammte vom Versuchstiere selbst und war ebenfalls gleich zu Beginn des Versuches, aber erst nach der Hirudininjektion entnommen worden. Es war infolgedessen ein sehr energisches und langedauerndes Schlagen des Blutes erforderlich gewesen, ehe das Fibrin zur Abscheidung kam. Von dem defibrinierten Blute wurden entsprechend der Reizmarke der Fig. 6a etwa 2 ccm zu dem bereits dort befindlichen Blute in das Versuchsgefäss gebracht. Bemerkens-

werterweise trat in der nächsten Zeit trotzdem keine umfangreichere Blutgerinnung in der Nährflüssigkeit ein; 1 Stunde später fanden

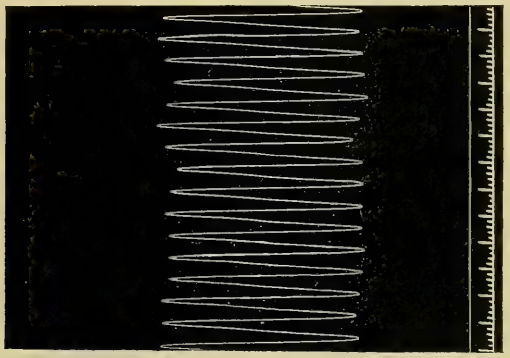


Fig. 6 c.

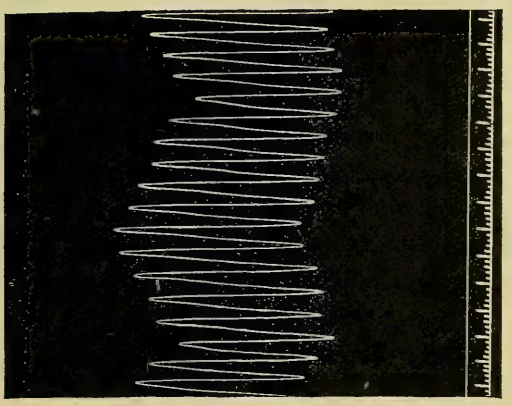


Fig. 6 b.
(Auf 2/3 verkleinert.)

Fig. 6 a.

1″

sich beim Entleeren des Versuchsgefässes nur vereinzelte kleine Gerinnsel. Es scheint demnach, dass die erregende Wirkung, deren

Beginn auf Fig. 6a zu sehen ist, vorwiegend den eingeleiteten 2 ccm defibrinierten Blutes zuzuschreiben ist. Fig. 6b und c zeigen das Verhalten des Darmstückes etwa 20 und 40 Minuten nach dem Einsetzen der Erregungswirkung und lassen erkennen, wie lange die Tonussteigerung nachweisbar bestehen blieb, wenn sie auch nach und nach geringer wurde.

Der in den Kurven der Fig. 7—9 dargestellte, besonders gut gelungene Versuch nahm einen von dem soeben geschilderten in mancher Hinsicht abweichenden Verlauf. So stand das Präparat von vornherein unter dem Einfluss von Hirudin, welches sich von der vorhergegangenen

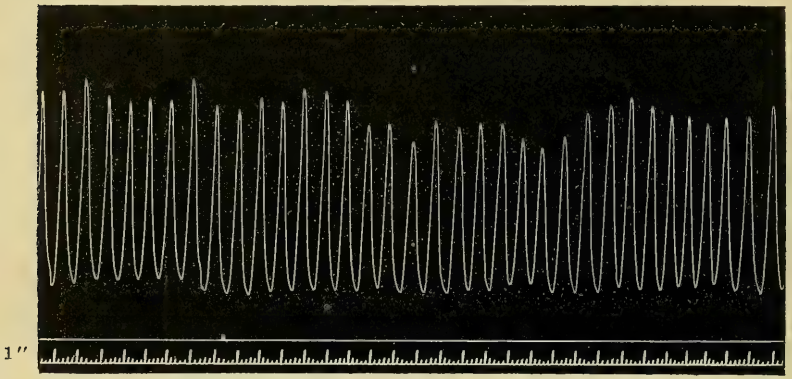


Fig. 7. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Prüfung her noch in der Nährflüssigkeit befand. Die grossen Amplituden der Pendelbewegungen sind wohl zum Teil hierauf zurückzuführen. Nach der Exzision des Darmstückes hatte das Versuchstier diesmal etwa 0,01 g Hirudin pro Kilogramm intravenös erhalten. 15 Minuten später wurden 5 ccm Blut aus der Karotis entnommen und in das Versuchsgefäss gebracht (Fig. 7). Seine Wirkung bestand wieder in einer schwachen Hemmung der Pendelbewegungen, die rasch vorüberging. Innerhalb der nächsten Minuten bildete sich dann allmählich eine unbedeutende Vergrösserung der Pendelschwingungen aus, die ich auf die Wirkung des Hirudins beziehe. Bei der Reizmarke der Fig. 8 wurde (etwa 10 Minuten nach der Injektion der Fig. 7) nochmals frisch entnommenes Blut in das Versuchsgefäss gebracht, diesmal in einer Menge von etwa 20 ccm, so dass sich hier auf 100 ccm Flüssigkeit jetzt 25 ccm Hirudinblut befanden. Trotzdem lief die Kurve zunächst völlig unverändert weiter; es kam

weder eine neuerliche Abnahme noch zunächst eine Zunahme der Amplituden zustande. Die Vergrösserung der Pendelbewegungen im letzten Teil der Fig. 8 dürfte dadurch ausgelöst worden sein, dass ich, um den Gerinnungsprozess herbeizuführen, etwa 1 Minute nach Einführung der 20 ccm Blut (bei der mit ↑ bezeichneten Kurvenstelle) anfing, die im Versuchsgefäss befindliche Hirudinblut-Tyrode-Mischung mit Hilfe eines rauhen Holzstäbchens energisch umzurühren und zu schlagen. Die hierdurch hervorgerufenen Wellenbildungen und Strömungsvorgänge können sehr wohl leicht stimulierend auf den Darm gewirkt haben. Jedenfalls stiegen die Amplituden während

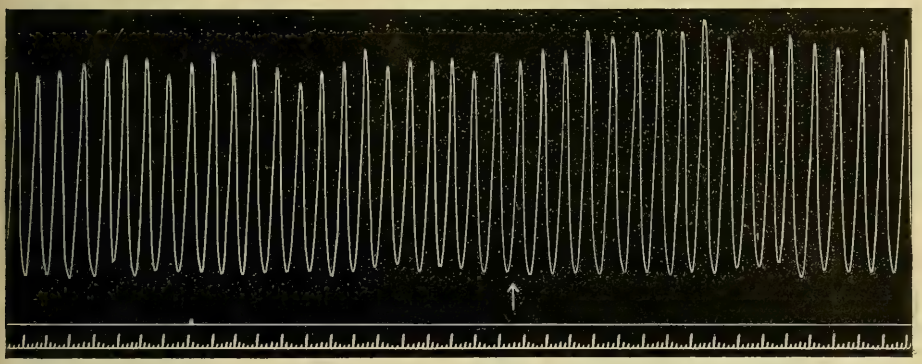


Fig. 8. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

des Schlagens, das mit kurzen Unterbrechungen etwa 20 Minuten fortgesetzt werden musste, mehr und mehr an und zeigten schliesslich die auf dem Anfang der Fig. 8 verzeichnete Grösse. Im Moment, als das erste Fibringerinnsel an dem Holzstäbchen haftete, brachte ich zum Zeichen der beginnenden Gerinnung die am Fuss derselben Kurve befindliche Reizmarke an; da begann sich auch schon der mächtige Tonus des Darmes zu entwickeln, der die Schreibspitze weit über den Rand der etwa 15 cm hohen Russfläche emporhob und jede weitere Verzeichnung unmöglich machte. Hierbei verdient ausdrücklich betont zu werden, dass der Inhalt des Versuchsgefässes zu diesem Zeitpunkte noch vollständig flüssig war, und dass der brüske Anstieg der Kurve auf keinen Fall dadurch herbeigeführt wurde, dass der Darm, durch sich anhängendes Gerinnsel beschwert und in seinen Bewegungen behindert, passiv nach unten gezogen wurde.

Nach den beschriebenen Versuchen, die mit gleichem Ergebnis vielfach wiederholt wurden, kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass das Umschlagen der Blutwirkung und das Auftreten der Erregungseffekte am Darme mit dem Eintritt der Blutgerinnung zeitlich streng zusammenfallen. Von den beiden Phasen der Blutwirkung, der reizlosen und der durch starke Erregungsvorgänge gekennzeichneten (s. z. B. Fig. 1), ist also nur die erste dem ungeronnenen Blute zuzurechnen. Dieses übt keinerlei Reizwirkung auf den isolierten Darm aus. Über die Ausbildung einer solchen im praktischen Versuch entscheidet nicht die Zeit, die zwischen der Entnahme des Blutes und seiner Prüfung am Darme verstreicht, auch nicht die Dauer seiner Einwirkung als solche, sondern lediglich der Umstand, ob der Gerinnungsprozess einsetzt oder nicht. Nach dieser Feststellung der zeitlichen Koinzidenz muss wohl auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Blutgerinnung und Darmerregung anerkannt werden.

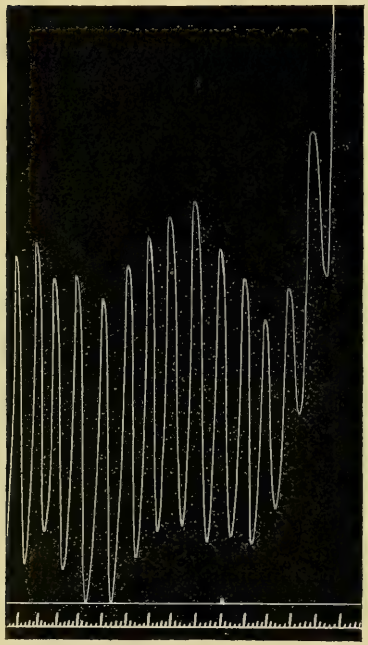


Fig. 9. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Über die eigentliche Ursache der Darmerregung ist damit freilich noch nichts ausgesagt. Es muss zunächst dahingestellt bleiben, ob sich die erregend wirkenden Substanzen erst bei der Gerinnung im Blute bilden oder ob sie von vornherein daselbst vorhanden sind, zunächst aber an der Entfaltung ihrer Wirkung verhindert werden durch Stoffe, die dann beim Eintritt der Gerinnung sei es zerstört oder gebunden werden. Träfe letzteres zu, so läge es nahe, vor allen Dingen an das Adrenalin des Blutes zu denken. Um die vorliegenden Beobachtungen zu erklären, müsste man diesfalls annehmen, dass das Adrenalin zuerst in relativ hoher Konzentration vorhanden wäre und dann mehr und mehr aus dem Blut verschwände. Insbesondere der Vorgang der Blutgerinnung müsste mit einem plötzlichen Adrenalinzerfall grösseren Umfanges verbunden sein.

Da ein derartiges Verhalten des Adrenalins mit den heute herrschenden Anschauungen sehr wenig in Einklang stände, so suchte ich mir auf experimentellem Wege einen Anhaltspunkt dafür zu verschaffen, ob die soeben hinsichtlich des Adrenalins ausgesprochene Vermutung überhaupt haltbar ist. Ich verfuhr dabei so, dass ich frisch entnommenem reinem Blute, bevor ich es in das Versuchsgefäss einführte, minimale Mengen Adrenalin zusetzte und prüfte, ob der Verlauf der Darmkurven von dem sonst zu beobachtenden abwiche. Würde das Adrenalin gerade beim Eintritt der Gerinnung in grösserer Menge zerstört, so wäre wohl zu erwarten gewesen, dass die erregende Wirkung des gerinnenden bzw. geronnenen Blutes trotz des Zusatzes der kleinen Adrenalindosen zum Ausdruck käme. Dies war aber schon dann sicher nicht mehr der Fall, wenn das Adrenalin sich im Versuchsgefäss in einer Konzentration von nur 1 : 20 000 000 einer Blut-Tyrode-Mischung 10 : 100 befand. Mit dieser Adrenalinblutkonzentration wurde z. B. der Versuch der Fig. 10 und 11 angestellt. Bei der Reizmarke der Fig. 10 wurden 10 ccm frischen ungeronnenen Blutes, nach Zusatz der entsprechenden Adrenalinmenge, in das Versuchsgefäss gebracht. Die Adrenalinwirkung äusserte sich, vielleicht unter Mitwirkung entsprechend wirkender anderer Blutbestandteile, in einer Herabsetzung der Amplituden der Pendelbewegungen fast auf die Hälfte ihrer früheren Grösse. Obgleich nun nach einiger Zeit, etwa entsprechend dem ↓, die Gerinnung des Blutes eintrat (Prüfung mit einem Holzstäbchen), blieb die charakteristische Erregungswirkung auf den Darm gänzlich aus; nur wurden die Schwingungsamplituden allmählich wieder grösser. Offenbar also war das Adrenalin nicht in nennenswertem Umfange zerstört worden; jedenfalls fand es sich noch in genügender Menge im Versuchsgefäss vor, um eine merkliche Erregung des Darmes zu verhindern. Auch die Fig. 11, welche die direkte Fortsetzung der Fig. 10 darstellt und mit ihr zusammen eine Beobachtungszeit von etwa 35 Minuten umfasst, zeigt die Darmbewegung ganz unverändert.

Darnach ist es zum mindesten höchst unwahrscheinlich, dass das Adrenalin jene Rolle spielt, die ihm im Rahmen der zu beobachtenden Erscheinungen möglicherweise hätte zukommen können. Falls der Umschlag in der Blutwirkung überhaupt durch das Verschwinden von Stoffen bedingt ist, welche die im Blute bereits vorhandenen erregenden Substanzen zunächst in ihrer Wirkung hemmen, so

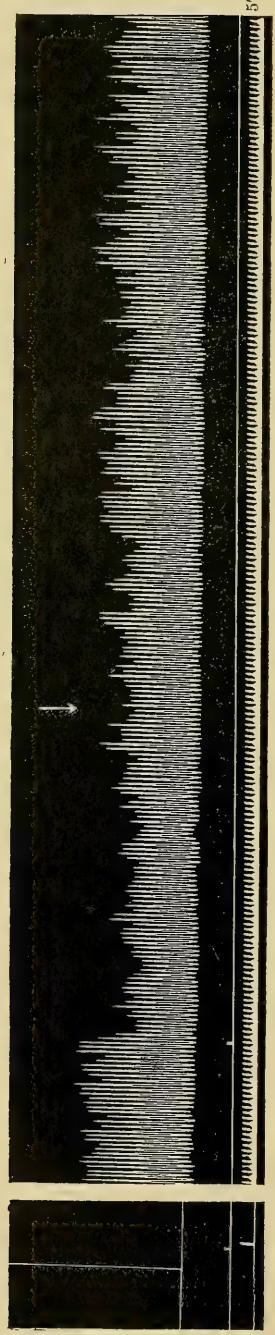


Fig. 10. (Auf 2/3 verkleinert.)

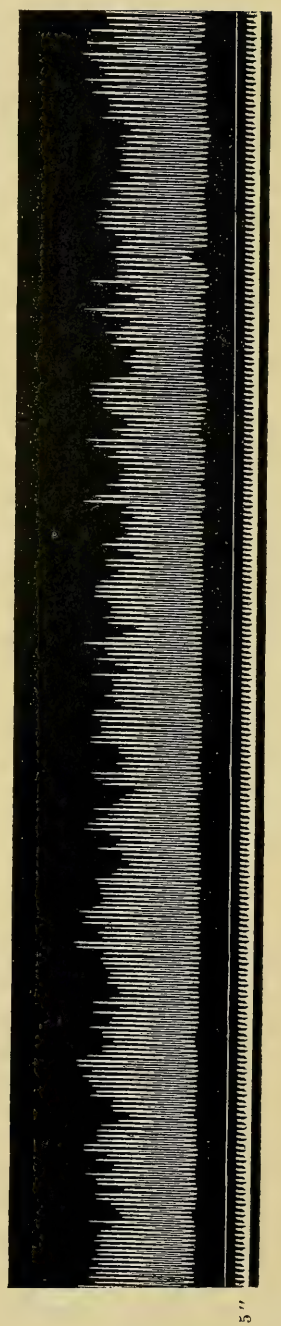


Fig. 11. (Auf 2/3 verkleinert.)

müssten also wohl andere normale Blutbestandteile hierfür in Frage kommen.

Da bei Verwendung frisch entnommenen reinen Blutes (ohne künstlichen Adrenalinzusatz) die mit der Gerinnung einsetzende Erregung niemals ausbleibt, die normalerweise im Blute vorhandene Adrenalinmenge zur Kompensierung der Erregungswirkung also nicht ausreicht, so kann aus den beschriebenen Befunden gefolgert werden, dass der normale durchschnittliche Adrenalingehalt wahrscheinlich sehr niedrig ist. Dies würde zu der Angabe Trendelenburgs[1]) gut passen, dass sich der mittlere Blutdruck beim Tier infolge doppelseitiger Nebennierenexstirpation nicht nachweisbar ändert. Andererseits könnte hiermit allerdings die Beweiskraft der von mir angestellten Adrenalinversuche insofern in Frage gestellt erscheinen, als bei dem mutmasslich geringen normalen Adrenalinvorrat im Blute schon ein so kleiner Adrenalinverlust zum Umschlag der Blutwirkung ausreichen könnte, dass er bei den experimentell von mir verwendeten relativ hohen Adrenalindosen nicht bemerkbar zu werden brauchte. Da wäre es aber ein merkwürdiges Spiel des Zufalles, wenn die vor und die nach dem Eintritt der Gerinnung im Blute tatsächlich gegebenen Maximal- und Minimalbeträge an Adrenalin beim Versuch mit reinem Blut immer gerade diesseits und jenseits des zur genauen Kompensierung der Erregungswirkung eben erforderlichen Adrenalingehaltes lägen.

Weitere Schlussfolgerungen können aus dem mir bis jetzt vorliegenden Beobachtungsmaterial nicht gezogen werden. Die Entscheidung darüber, ob die erregend wirkenden Substanzen von vornherein im Blute vorhanden sind oder sich erst bilden, und welcher Art diese Stoffe sind, wird den Gegenstand der weiteren Untersuchungen bilden. Hier sei nur noch erwähnt, dass die (vom Adrenalingehalt unabhängige) vasokonstriktorische Wirkung des Serums nach den Angaben von Kaufmann[2]) auf der Gegenwart von Substanzen beruht, welche sich erst nach dem Eintritt der Gerinnung im Blute finden. Möglicherweise handelt es sich in meinen Versuchen um dieselbe Gruppe von Körpern, welche auch vasokonstriktorisch wirken. Wenn dies der Fall wäre, so liesse sich auf Grund ihrer Wirkung am Darm schon jetzt sagen, dass die fraglichen Stoffe

1) Trendelenburg, Zeitschr. f. Biol. Bd. 63 S. 155. 1913.
2) Kaufmann, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 527. 1913.

keine Sympathicusgifte darstellen können, ein Schluss, zu dem auf anderem Wege übrigens auch Kaufmann gelangt ist.

Zusammenfassung.

Im Unterschied zum defibrinierten Blute und zum Serum, welche fast immer stark erregend auf den isolierten Dünndarm wirken, kommt dem frisch aus der Arterie entnommenen Blute, solange es ungeronnen ist, keinerlei erregende Wirkung auf den Darm zu. Erst mit dem Eintritt der Blutgerinnung setzt eine Erregung des Darmes ein. Die zeitliche Koinzidenz der Blutgerinnung mit dem Auftreten der Erregungseffekte am Darm wurde vor allem durch Versuche mit Hirudinblut sichergestellt. Durch Adrenalin kann schon bei Konzentrationen von 1 : 20 000 000 die Erregungswirkung des gerinnenden Blutes dauernd vereitelt werden.

Über die chemische Natur der darmerregenden Substanzen des Blutes können noch keine Angaben gemacht werden. Auch bleibt es offen, ob die fraglichen Stoffe von vornherein in wirksamer Form im Blute vorhanden sind und in ihrer Wirkung anfänglich nur gehemmt werden (wofür dann wahrscheinlich nicht das Adrenalin, sondern andere normale Bestandteile des Blutes in Betracht kämen) oder ob sie sich erst bei der Gerinnung im Blute bilden. Letztere Vermutung scheint im Hinblick auf entsprechende Befunde von Kaufmann über die vasokonstriktorische Wirkung des Serums vielleicht näherzuliegen; doch bedarf diese Frage noch weiterer Aufklärung.

(Aus dem pharmak. Laboratorium der milit.-mediz. Akademie in St. Petersburg.)

Über die verschiedenen Bedingungen der Adrenalinwirkung auf die peripherischen Gefässe.

Von

Dr. med. **W. A. Swetschnikow.**

(Hierzu Tafel VII.)

Die Frage der Adrenalinwirkung auf die Gefässe kann trotz der grossen Anzahl der nach dieser Richtung hin ausgeführten Experimente augenblicklich immer noch nicht als erschöpft angesehen werden. Die Ursachen unserer unvollständigen Kenntnisse liegen einerseits in der Unbeständigkeit der Wirkung und der geringen Widerstandsfähigkeit des Adrenalins selbst, andererseits darin, dass bis auf den heutigen Tag eine vollkommen befriedigende Methodik zum Studium der Adrenalinwirkung auf die Gefässe nicht existiert.

Die im vorigen Jahre von Prof. N. P. Krawkow in Vorschlag gebrachte und dann von Dr. Pissemski[1]) ausgearbeitete Methode zum Studium der Wirkung der vasokonstriktorischen und vasodilatatorischen Substanzen am isolierten Kaninchenohr ist mehr als alle anderen gegenwärtigen Methoden zum Studium der Wirkung des Adrenalins geeignet, und zwar dank ihrer Empfindlichkeit, Genauigkeit sowie der Möglichkeit einer guten Kontrolle bei gleichzeitiger Verwendung beider Ohren ein und desselben Tieres. Ausserdem kann man die Wirkung der Gifte auf die Gefässe des Ohres sowohl bei niedriger Temperatur als auch bei Körpertemperatur der Warmblüter studieren.

Der Zweck meiner Arbeit war, die Bedeutung der verschiedenen Bedingungen festzustellen, welche einerseits den Tonus der Ohrgefässe, andererseits das Adrenalin beeinflussen. Von den Bedingungen der

1) S. A. Pissemski, Russki Wratsch 1912 Nr. 8 uud Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 426. 1914.

ersten Kategorie habe ich die Wirkung des Adrenalins in Abhängigkeit von der Höhe des Druckes in den Gefässen studiert. Die durchschnittliche Höhe der Wassersäule betrug in meinen Experimenten 30—40 cm, was annähernd dem normalen Blutdruck in der Arterie des Kaninchenohres entspricht. Das Höhenminimum der Flüssigkeitssäule betrug 18 cm, das Höhenmaximum 68 cm. Das Studium des Einflusses der Druckhöhe zerfällt in zwei Teile: im ersten Teile wurde der Druck auf verschiedene Höhe gebracht. Die Adrenalinlösung wurde erst nach dem Eintritt eines konstanten Durchfliessens der Flüssigkeit durchgeleitet; im zweiten Teil wurde der Druck rasch (innerhalb 10—15 Sekunden) sowohl während der Passage der normalen Flüssigkeit als auch während der Passage der Adrenalinlösung erhöht.

Aus der Versuchsreihe der ersten Gruppe möchte ich die beiden typischen Fälle 18 und 19[1]) wiedergeben. In diesen Experimenten wurde sukzessive zunächst durch das eine Ohr, dann durch das andere auf einmal ein und dieselbe Adrenalinlösung 1 : 5 000 000 10 Minuten lang und dann wieder die normale Locke'sche Flüssigkeit durchgeleitet. Der Druck betrug in dem einen Ohr 40 cm, in dem anderen 68 cm. Die Lösungen wurden ex tempore angefertigt und sukzessive mit den lateinischen Buchstaben a, b, c und d bezeichnet. Die römischen Zahlen unter den Kurven geben an, durch welches Ohr die Lösung früher durchgeleitet wurde (Taf. VII, Fig. I).

In diesen beiden Experimenten fällt die Unbeständigkeit der Adrenalinwirkung auf die Gefässe nicht nur der verschiedenen Ohren, sondern sogar ein und desselben Ohres auf. Die Höhe des Druckes spielt hierbei gar keine Rolle, da die zweite, dritte und vierte Lösung im Experiment 18 und die erste Lösung im Experiment 19 bei einer Säulenhöhe von 68 cm eine stärkere Verengerung der Gefässe hervorgerufen haben als bei einer Höhe von 40 cm, und umgekehrt war die Wirkung der zweiten Lösung im Experiment 19 und der ersten im Experiment 18 bei einer Säulenhöhe von 40 cm stärker.

Aus den Experimenten der zweiten Gruppe mit rascher Veränderung des Druckes möchte ich die Experimente 27 und 28 wiedergeben (Taf. VII, Fig. II).

1) Ausführliche Protokolle aller meiner Experimente sind in meiner in russischer Sprache erschienenen Dissertation „Über die verschiedenen Bedingungen der Adrenalinwirkung auf die peripherischen Gefässe“ (St. Petersburg 1913) enthalten.

Diese Experimente zeigen, dass das Adrenalin in den verschiedenen Stadien seiner Wirkung der vasodilatatorischen Wirkung der raschen Erhöhung des Druckes verschiedenen Widerstand leistet. Bei einer annähernd anderthalbfachen Erhöhung des Druckes gegen die Norm bleibt die durch das Adrenalin hervorgerufene starke Verengerung der Gefässe in den ersten Minuten dieselbe (Experiment 28).

Alle mitgeteilten Experimente haben die Unbeständigkeit der Adrenalinwirkung ergeben, welche man weder auf Gewöhnung an die Wirkung des Giftes noch durch Veränderung des Tonus der Gefässe während des Durchfliessens des Adrenalins durch dieselben zurückführen kann. Man müsste also annehmen, dass während des Experiments die Adrenalinlösung selbst eine Veränderung erfahren hat. Im ersten Teil der Experimente macht sich eine Erscheinung bemerkbar, welche diese Annahme bestätigt. In allen Fällen wirkte die erste Durchleitung ein und derselben Lösung stärker als die zweite. Die Bedeutung dieser Beobachtung wurde in den weiteren Experimenten mit andauernder oder wiederholter Durchleitung ein und derselben Lösung aufgeklärt. So bewirkte beispielsweise in dem einen der Experimente eine Adrenalinlösung von 1 : 5 000 000 rasch eine Verengerung der Gefässe, welche in der fünften Durchleitungsminute ihr Maximum bis 97 % erreichte. Die Verengerung hielt mit geringen Schwankungen ungefähr 1 Stunde lang an, worauf sie nach und nach schwächer zu werden begann, so dass das Lumen der Gefässe gegen Ende der zweiten Stunde die Norm erreicht hat.

Wodurch wird nun in diesem Falle die Unterbrechung der Adrenalinwirkung bedingt? Durch eine Veränderung des Zustandes des Gefässtonus während der bezeichneten Zeit oder durch eine Abschwächung des Adrenalins selbst? Vielleicht hat schliesslich die Theorie von Straub[1]) ihre Richtigkeit, welche durch die Beobachtungen von Kretschmer[2]), Rittzmann[3]), Trendelenburg[4]) und O'Connor[5]) bestätigt wurde, und das Adrenalin ge-

1) Straub, Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 127. 1907.
2) Kretschmer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 57. 1907.
3) Rittzmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61 S. 231. 1909.
4) Trendelenburg, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63 S. 161. 1910.
5) O'Connor, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 67. 1912.

hört zu den sogenannten „Reizgiften“, welche nur beim Eintritt des Giftes aus dem Aussenmedium in die Zelle beim Überwiegen der Giftmenge in der äusseren Flüssigkeit und beim Austritt des Giftes aus der Zelle bei grösserem Gehalt innerhalb der letzteren (Trendelenburg) wirken. Wird vielleicht die Unterbrechung der Adrenalinwirkung durch Ausgleich des Gehalts desselben in der Zelle und im umgebenden Medium zur Zeit des Nachlassens der Gefässverengerung bedingt?

Dass dies nicht der Fall ist, zeigte das Experiment 54, wo frisch hergestellte Adrenalinlösungen von ein und derselben Konzentration wiederholt durchgeleitet wurden (Taf. VII, Fig. III).

In diesem Experiment sehen wir, dass der Eintritt der frisch hergestellten Adrenalinlösung in die Ohrgefässe jedesmal eine Verengerung derselben bewirkte, welche mit der ersten fast identisch war. Zu gleicher Zeit wurde die zweite Adrenalinlösung, welche eine Gefässverengerung nicht mehr bewirkte, durch das andere Ohr durchgeleitet, wobei sie auf die Gefässe desselben ohne jede Wirkung blieb.

Das Aufhören der Adrenalinwirkung hängt somit nicht von einem Ausgleich des Adrenalingehalts in der Zelle und im umgebenden Medium ab, sondern von irgendeiner Veränderung der Adrenalinlösung selbst. Dasselbe wird auch durch das Experiment 60 bewiesen (Taf. VII, Fig. IV).

In diesem Experiment blieben die Ohrgefässe über $2^1/_2$ Stunde lang stark verengt, und zwar dank dem Umstande, dass bei sich bemerkbar machender Neigung zum Nachlassen der Verengerung jedesmal frische Adrenalinlösung von derselben Konzentration zugeführt wurde.

Diese Experimente lehren, dass das Aufhören der Adrenalinwirkung nicht durch Gewöhnung der Gefässe an das Adrenalin und nicht durch Ermüdung der Vasokonstriktoren, wie es Weiss und Harris[1]) glaubten, bedingt wird, sondern durch Abschwächung der Adrenalinlösungen beim Stehen derselben in der Locke'schen Flüssigkeit während des Experiments.

In bezug auf die Fähigkeit des Adrenalins, sich rasch zu zersetzen, machen die meisten Autoren nur allgemeine Angaben

1) Weiss und Harris, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 510. 1904.

[A. Läwen[1]), A. Biedl[2]), Meyer und Gottlieb[3]) u. a.]. Einige Autoren glauben, dass für die Zerstörung des Adrenalins eine Durchleitung von ozonierter Luft durch seine Lösungen [Athanasiu und Langlois[4])] oder von Sauerstoff [Ogawa[5]), O'Connor[6]), Embden und Fürth[7]) u. a.], und zwar bei gleichzeitiger Erwärmung der Adrenalinlösung bis zur Körpertemperatur und ausserdem das Vorhandensein irgendeines lebenden Gewebes (nach der Ansicht von O'Connor, Embden und Fürth das Vorhandensein von Blutserum, nach der Ansicht von Läwen von Muskelgewebe, nach Chevalier von Drüsengewebe) erforderlich sind. Genauer als die übrigen Autoren gibt die Bedingungen der Adrenalinzerstörung Ogawa an, der sagt, dass eine Lösung von Adrenalin in Ringerscher Flüssigkeit 1:10000000 bei Körpertemperatur bei Durchleitung von Sauerstoff innerhalb 1 Stunde unwirksam wird.

In den von mir ausgeführten Experimenten wurden die Adrenalinlösungen nicht erwärmt; auch wurde durch dieselben Sauerstoff nicht durchgeleitet, und trotzdem liess die Aktivität der Lösungen im Verlaufe des Experiments nach, und nach meinen Beobachtungen ging die Wirkung von Adrenalinlösungen 1:4000000 bzw. 1:5000000 nach ein- bis zweistündigem Stehen auf Null zurück.

Als Beispiel möchte ich zwei Experimente anführen.

In dem ersten bewirkte die Adrenalinlösung (Adrenalinum crystallisatum Takamine) 1:2000000 sukzessive eine Verengerung der Gefässe von 98% nach 15 Minuten, von 96% nach 46 Minuten, von 30% nach 86 und eine Erweiterung der Gefässe nach 143 Minuten seit der Herstellung. Im zweiten Experiment bewirkte eine Lösung von Adrenalinum hydrochlor. Takamine 1:5000000 eine Verengerung der Gefässe um 97% nach 22 Minuten, um 94% nach 45 Minuten, um 41% nach 84 Minuten, um 37% nach 102 Minuten,

---

1) A. Läwen, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 415. 1904.

2) A. Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1913.

3) H. Meyer und R. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie, 2. Aufl. 1913.

4) Athanasiu et Langlois, Compt. rend. de la soc. de biol. t. 49 p. 575. 1897.

5) Ogawa, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 67 S. 89. 1912.

6) O'Connor, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 67. 1912.

7) Embden und Fürth, Hofmeister's Beitr. Bd. 4 S. 421. 1904.

um 11 % nach 145 Minuten und dann eine Erweiterung der Gefässe nach 180 Minuten.

Wie aus diesen Experimenten hervorgeht, rufen Adrenalinlösungen nach längerem Stehen sogar eine Erweiterung der Gefässe hervor.

Noch rascher, annähernd innerhalb 10—15 Minuten, tritt eine Abschwächung der Adrenalinwirkung bei Erwärmung der Adrenalinlösung bis zur Körpertemperatur ein. So geht die Zerstörung des Adrenalins in der Locke'schen Flüssigkeit vor sich; Lösungen von Adrenalin in physiologischer Kochsalzlösung entfalten jedoch die ihnen zukommende Wirkung auch nach drei- bis fünfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur und sogar auch nach kurzer Erwärmung derselben bis 40°. Dank der grösseren Haltbarkeit des Adrenalins in physiologischer Kochsalzlösung unterscheiden sich die Wirkungen dieser Lösungen durch grössere Dauer. So hat beispielsweise in einem Falle das Adrenalin in physiologischer Lösung 1 : 10 000 000 rasch fast vollständigen Verschluss des Gefässlumens hervorgerufen (ein Tropfen der Lösung floss in 18 Minuten ab), und dieser Zustand der Gefässe mit langsamer, sukzessiver Erschlaffung hielt während der ganzen Dauer des Experiments (über 3¼ Stunde) an.

Nach der allgemein geltenden Ansicht geschieht die Zerstörung des Adrenalins infolge von Oxydation desselben, und da die Oxydationsprozesse im alkalischen Medium energischer vor sich gehen, so ist es möglich, dass der Unterschied in der Schnelligkeit der Adrenalinzerstörung durch die schwach alkalische Reaktion der Locke'schen Flüssigkeit bedingt ist. Eine Bestätigung dieser Annahme kann man darin erblicken, dass das Adrenalin in der Locke'schen Flüssigkeit und in physiologischer Lösung bei Zusatz von geringen Quantitäten (zwei bis drei Tropfen pro Liter) von Acidum muriaticum dilutum sich als widerstandsfähiger erweist und ziemlich lange die Erwärmung bis zur Körpertemperatur aushält, während allerdings das Kochen selbst diese angesaugten Adrenalinlösungen in kurzer Zeit unfähig macht, die Gefässe zu verengern. Als Beispiel möchte ich die Tatsachen aus einem Experiment anführen, in dem Adrenalinverdünnungen 1 : 500 000 bzw. 1 : 1 000 000 in angesäuerter physiologischer Lösung, nachdem sie 10 Minuten lang gekocht waren, angewendet wurden. Die erste Lösung bewirkte

eine 5 Minuten lang anhaltende Gefässverengerung bis 44 %, welche nach 8 Minuten andauernder Durchleitung durch eine geringe Erweiterung (bis 3 %) ersetzt wurde. Die zweite Lösung bewirkte eine Gefässverengerung um 27 %, die ca. 4 Minuten lang anhielt und dann sukzessive nachliess. In bezug auf die Möglichkeit, Adrenalinlösungen durch Kochen zu sterilisieren, ist in der letzten Auflage des Werkes von Prof. Braun[1]) kurz angegeben, dass Lösungen von Novocain und Suprareninum syntheticum ohne Schaden gekocht werden können. Das Suprarenin besitzt nach meinen Beobachtungen keine grössere Haltbarkeit als die übrigen Adrenalinpräparate. Der Einfluss eines 10 Minuten andauernden Kochens auf Adrenalinlösungen ist oben angegeben.

Nachdem man darüber ins klare gekommen ist, dass das Adrenalin unter den angegebenen Bedingungen rasch zerstört wird, drängt sich einem unwillkürlich die Frage auf, ob nicht diese Zerstörung bei Zusatz von Blut oder Blutbestandteilen noch rascher vor sich gehe, um so mehr, als die Wirkung des Adrenalins, welches dem Tiere in das Blut eingeführt ist, nur einige Minuten anhält, was die Mehrzahl der Autoren [Trendelenburg, Kretschmer[2]), Läwen, Straub, Simonowitsch[3]) u. a.] durch die rasche Zerstörung desselben im Organismus erklären. Man kann hierbei jedoch nicht umhin, an die Experimente von Weiss und Harris zu denken, die am Frosche und an der Katze nachgewiesen haben, dass das in das Blut injizierte Adrenalin zur Zeit der Rückkehr des Blutdruckes zur Norm nicht ganz zerstört ist.

Eine Nachprüfung der Annahme einer rascheren Zerstörung des Adrenalins im Beisein von Blut wurde in einer Reihe von Experimenten in der Weise vorgenommen, dass mit dem Adrenalin Blut (gewöhnlich defibriniertes, welches jedoch der Formelemente nicht beraubt war) vermengt und dann die Wirkung des Adrenalins nach verschieden langem Stehen desselben in dieser Mischung nachgeprüft wurde. Da in meinen Experimenten das Blutserum und das Blutplasma auf die Gefässe eine konstriktorische Wirkung ausübten, so

1) Prof. Braun, Die lokale Anästhesie, 3. Aufl., S. 205. 1913.

2) Kretschmer, Zentralbl. f. Physiol. 1908 Nr. 21.

3) Simonowitsch, Über die Wirkung und Anwendung des Adrenalins. Dissertation. St. Petersburg 1903.

möchte ich kurz meine Beobachtungen über die Wirkung derselben anführen, damit bei der Erörterung der Wirkung der Mischung von Serum und Adrenalin klar hervorgehe, was man der Wirkung des Serums zuschreiben muss und was von der Wirkung auf das Adrenalin selbst entfällt. Das Blut nahm ich stets aus der A. carotis desselben Kaninchens, an dessen Ohren experimentiert wurde.

Das Serum, welches durch Defibrinierung des Blutes mittels Schlagens desselben gewonnen war, wurde durch Batist filtriert, worauf die Formelemente durch Zentrifugieren abgesondert wurden. Dieses Serum bewirkte in meinen Experimenten stets eine bedeutende und andauernde Verengerung der Gefässe. Die Intensität der Serumwirkung nahm im grossen und ganzen mit der Zunahme der Konzentration der Lösungen zu, und die Gefässverengerung schwankte zwischen 14% (bei einer Verdünnung von 1 : 5000) und 96% (bei einer Verdünnung des Serums von 1 : 1000). Das Stehen in Locke'scher Flüssigkeit bewirkt nicht nur keine Abschwächung, sondern sogar anscheinend eine Zunahme der Wirkung des Serums.

Zum Zwecke der Plasmagewinnung wurde das Blut in einem Teil der Experimente nach vorangehender intravenöser Injektion von Hirudin-Lösung untersucht. Das Blut wurde dann direkt in dieselbe Hirudin-Lösung abgelassen. In einem anderen Teil der Experimente wurde das Blut mit dem gleichen Volumen einer 2%igen wässerigen Lösung von Natrium citricum vermischt, worauf die Mischung zentrifugiert und das Plasma abgesaugt wurde. In allen Experimenten bewirkte das Plasma eine Verengerung der Gefässe, wenn auch eine schwächere als das Serum desselben Blutes. So bewirkte beispielsweise im Experiment Nr. 73, wo sämtliche Gegenstände, welche mit dem Blut in Berührung kamen, sorgfältig mit Paraffin bedeckt waren und wo man irgendwelche Anzeichen von Gerinnung des Plasmas nicht wahrnehmen konnte, das Plasma eine Verringerung des Durchfliessens der Flüssigkeit um 9% in einer Verdünnung von 1 : 2000, um 17% in einer Verdünnung von 1 : 1000 und von 35% in einer Verdünnung von 1 : 500. Die Zunahme der vasokonstriktorischen Wirkung des Serums ist durch Prozesse bedingt, die sich in dem Serum abspielen und im Plasma fehlen; vielleicht bestehen diese Prozesse in Zerfall der Formelemente des Blutes, wie dies O'Connor erklärt, oder in einer Veränderung

der Kolloide des Serums [Handovsky und Pick[1])]. Ich musste auf die Wirkung des Serums und des Plasmas etwas ausführlicher eingehen, weil die erwähnten Autoren dem Plasma jede vasokonstriktorische Wirkung absprechen und hiervon den Schluss ableiten, dass vasokonstriktorische Substanzen (speziell Adrenalin) im Blute normaler Tiere (das Blut der Nebennierenvenen ausgenommen) nicht vorhanden sind. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich mich mit der Schlussfolgerung über das Fehlen von Adrenalin im Plasma resp. im Blute nicht einverstanden erklären.

Da ein eingehendes Studium der Frage des Vorhandenseins von vasokonstriktorischen Substanzen im Blute und der Indentität derselben mit Adrenalin nicht in meiner Absicht liegt, wende ich mich wieder der mich weit mehr interessierenden Frage zu, was mit dem Adrenalin geschieht, wenn zu ihm Serum zugesetzt wird. Ich erwartete gemäss den Angaben von Embden und Fürth sowie von O'Connor eine raschere Zerstörung des Adrenalins im Beisein des Serums. Es stellte sich jedoch heraus, dass das Serum, in dem absichtlich Formelemente belassen wurden, nicht nur nicht beschleunigt, sondern im Gegenteil hintanhält. Das Adrenalin, welches mit dem gleichen Serumvolumen eine Zeitlang gestanden hat, entfaltete seine Wirkung genau in demselben Maasse wie eine frisch hergestellte Mischung von derselben Konzentration. Die weiteren Versuche ergaben, dass der Zusatz selbst geringer Serummengen (1 : 5000 bzw. 1 : 10 000) zu einer Lösung von Adrenalin in Loke'scher Flüssigkeit die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins nach vier- bis fünfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur und selbst nach einer einstündigen Erwärmung der Mischung bis 40° C. konserviert.

Ich wende mich nun der Frage des Einflusses der Temperatur der Flüssigkeit, welche durch die Gefässe fliesst, auf die Wirkung des Adrenalins zu. Das Durchleiten von Adrenalin bei erhöhter Temperatur wurde folgendermaassen bewerkstelligt: Die Flüssigkeit, und zwar die normale sowohl als auch die adrenalinhaltige, wurde bis zu verschiedener Temperatur genau in derselben Weise erwärmt wie in den Experimenten am isolierten Herzen, und zwar während des Durchfliessens durch die im Wasserbade befindliche Spirale. Das

1) Handovsky und Pick, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 71 S. 62. 1912.

Ohr selbst wurde in einen besonderen Brutschrank gebracht, dessen innere Kammer konstante Temperatur in beliebiger Höhe genau behielt.

Aus der Reihe der unter den angegebenen Bedingungen ausgeführten Experimente möchte ich das am meisten typische Experiment Nr. 67 anführen. In diesem Experiment wurden zu gleicher Zeit ein und dieselben Lösungen durch das rechte Ohr bei Zimmertemperatur und durch das linke Ohr bei erhöhter Temperatur durchgeleitet. Die Temperatur der Kammer des Brutschranks schwankte zwischen 36 und 37° C. bei der Durchleitung der ersten, zweiten und dritten Adrenalinlösung; bei der Durchleitung der vierten und fünften Lösung wurde der Brutschrank nicht erwärmt.

Die Temperatur der nach dem linken Ohr fliessenden Lösungen ist auf der Figur in Form einer grünen Kurve verzeichnet (Taf. VII, Fig. V).

Wir sehen also, dass die Adrenalinlösungen, welche im rechten Ohre eine Gefässverengerung um 96—97% bewirkten, im linken Ohre nur eine schwache und rasch vorübergehende Verengerung hervorrief (erste und zweite Lösung); bei der vierten Durchleitung wurde trotz der Unterbrechung der Erwärmung des Brutschrankes, in dem sich das Ohr befand, sogar eine gewisse Erweiterung der Gefässe beobachtet. Eine Verengerung der Gefässe stellte sich im linken Ohre sofort ein, sobald die Temperatur der zufliessenden Adrenalinlösung auf 20° C. herabgesetzt wurde (fünfte Durchleitung). Dieses Experiment zeigt, dass Adrenalinlösungen bei einer Temperatur von 36—38° C. ausserordentlich schwach wirken.

Wegen der erzielten Resultate hätte man die Einwendung machen können, dass das Adrenalin bei erhöhter Temperatur seine Wirkung aus dem Grunde nicht entfaltet, weil es bei der Erwärmung in der Spirale sich zu zersetzen beginnt. Haben doch die Experimente mit Erwärmung des Adrenalins in Locke'scher Flüssigkeit gezeigt, dass das Adrenalin bei 10—15 Minuten langer Erwärmung bis 38—42° seine Wirkung einbüsst. Um dieser Einwendung zu begegnen, habe ich Experimente vorgenommen, in denen die Haltbarkeit des Adrenalins in folgender Weise geprüft wurde. Die Adrenalinlösung wurde nach ihrem Austritt aus dem Spiralrohr, wo sie bis 42—45° C. erwärmt wurde, mittels eines T-förmigen Röhrchens in zwei Teile geteilt, von denen der eine sofort, wo sie also noch

ihre erhöhte Temperatur hatten, in die Ohrgefässe eintritt, während der andere Teil zunächst einen Kühler passieren musste, wo sich die Lösung bis auf Zimmertemperatur abkühlte, um dann erst in die Gefässe des anderen Ohres zu fliessen. Somit wurde durch beide Ohren ein und dieselbe Lösung geleitet, die während ein und desselben Zeitraumes erwärmt wurde, nunmehr aber, d. h. im Augenblick des Eintritts in die Ohrgefässe, verschiedene Temperatur hatte. Bei dieser Versuchsanordnung wurden einige Experimente ausgeführt, von denen ich als Beispiel zwei anführe (Experimente 74 und 77). In diesen Experimenten ist an den linken Kurven die Wirkung der bis 38—45° C. erwärmten Adrenalinlösung, an den rechten Kurven die Wirkung derselben Lösungen nach ihrer Abkühlung bis zur Zimmertemperatur verzeichnet (Taf. VII, Fig. VI).

Diese Experimente zeigen, dass die schwache Wirkung angewärmter Adrenalinlösungen nicht durch Zersetzung des Adrenalins im Verlauf der Erwärmung im Spiralrohr bedingt ist. Dieselbe Tatsache wird in einigen anderen Experimenten noch folgendermaassen erwiesen: Die Adrenalinlösung, welche das Ohr passiert und bei erhöhter Temperatur nur eine schwache Verengerung der Gefässe hervorgerufen hatte, wurde gesammelt, bis 20° C. abgekühlt und dann durch das andere Ohr bei Zimmertemperatur durchgelassen. In allen diesen Experimenten wurde bei der abermaligen Durchlassung eine Verengerung der Gefässe um 40—75% beobachtet.

Ausserdem leitete ich, von der Erwägung ausgehend, dass das Adrenalin in physiologischer Kochsalzlösung bei einer Erwärmung bis 40° C. nicht zerstört wird, diese Lösung durch die Ohrgefässe bei einer Erwärmung bis 38° C. durch. Es stellte sich nun heraus, dass im Ohr, welches sich im Brutschrank bei 36° C. befand, die Verengerung des Gefässes die Höhe von 58% erreichte, um dann allmählich nachzulassen, so dass auf der siebenten Durchleitungsminute das Lumen der Gefässe seine ursprüngliche Norm wieder erreichte. Dieselbe Lösung bewirkte bei Zimmertemperatur im anderen Ohr eine Verengerung der Gefässe bis 99%.

Der Zusatz von Blutserum zur Adrenalinlösung schützt dieselbe, worauf ich oben bereits hingewiesen habe, vor Zerstörung selbst bei mehr als einstündiger Erwärmung bis 40° C. Die Durchleitung einer Adrenalinlösung (1 : 5 000 000) plus Serum (1 : 10 000) bewirkte bei Körpertemperatur eine Verengerung der Gefässe um 55%, welche

ca. 2 Minuten lang anhielt und dann allmählich nachliess. Dieselbe Lösung bewirkte bei Zimmertemperatur einen andauernden Stillstand des Durchfliessens der Flüssigkeit.

Die angeführten Beobachtungen sprechen dafür, dass die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins bei erhöhter Temperatur schwach ist oder bisweilen vollständig fehlt, nicht etwa infolge einer Zerstörung des Adrenalins während des Experiments, sondern infolge eines besonderen Verhaltens der Gefässe zum Adrenalin bei erhöhter Temperatur.

Da aus meinen Untersuchungen sich eine schwache und unbeständige Adrenalinwirkung bei erhöhter Temperatur ergeben hat, so könnte sich manchen die Frage aufdrängen, weshalb die übrigen Autoren, welche an verschieden inneren Organen experimentierten, unter dem Einflusse des Adrenalins stets eine Verengerung der Gefässe beobachteten. Solche Beobachtungen machte Dr. Kurdinowski[1]) am isolierten Uterus, Dr. Sakussow[2]) und Ogawa[3]) an der Niere. Eine Erklärung für diese Tatsache muss man in der grösseren Empfindlichkeit der Bauchhöhlenorgane gegen das Adrenalin suchen, worauf Biedl[4]), Cow[3]), Oliver und Schaefer[5]), Jonescu[6]) und viele andere hinweisen. Biedl macht darauf aufmerksam, dass im lebenden Organismus unter dem Einflusse des Adrenalins eine Erhöhung des Blutdruckes hauptsächlich infolge der starken Kontraktionen der Gefässe zustande kommt, welche vom N. splanchnicus innerviert werden; als Folge der Erhöhung des Blutdrucks wird passive Erweiterung der Gefässe der Extremitäten, des Gehirns, der Netzhaut und einiger anderer Organe beobachtet.

Meine weiteren Experimente mit Anwendung von Adrenalinlösungen bei Tieren von 41—46° C. haben ergeben, dass bei diesen Tieren sogar eine Erweiterung der Gefässe eintreten kann, welche in manchen Fällen die Höhe von 73—92 % erreicht (Experiment Nr. 71).

Auf die unmittelbar vasodilatatorische Wirkung des Adrenalins wies Langendorff[7]) auf Grund seiner Experimente mit zirkulären

1) Kurdinowski, Dissertation. St. Petersburg 1903.
2) Sakussow, Dissertation. St. Petersburg 1904.
3) Cow, zitiert nach Ogawa (Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 67) S. 90.
4) A. Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1913.
5) Oliver und Schaefer, zitiert nach Biedl (Innere Sekretion, 2. Aufl.).
6) Jonescu, Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 14.
7) Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. 1907 Nr. 17 S. 551.

Ausschnitten aus den Kranzarterien des Herzens hin. In neuester Zeit tat dasselbe auch Prof. N. P. Krawkow[1]) in bezug auf die Kiemengefässe der Fische. Was die dilatatorische Wirkung des Adrenalins auf die Gefässe der anderen Gebiete betrifft, so muss darauf hingewiesen werden, dass Ogawa dies bisweilen an den Gefässen einer isolierten Niere oder einer isolierten Darmschlinge vom Warmblüter in Form der von ihm bezeichneten sekundären Erweiterung beobachtet hat, welche bei andauernder Durchleitung des Giftes nach einer mehr oder minder langen Verengerung der Gefässe eintrat. In den Experimenten Ogawa's wurde dieser Effekt desto deutlicher beobachtet, je schwächere Adrenalinlösungen angewendet wurden. Dixon und Halliburton[2]) haben in einem Teile ihrer Experimente unter dem Einflusse von Adrenalin Zunahme des Durchflusses der Flüssigkeit durch die Gefässe des Gehirns bei einem Hunde beobachtet.

Die dilatatorische Wirkung des Adrenalins erklärt man durch eine besondere Reaktion der Gefässe der aufgezählten Gebiete. Meine oben angeführten Untersuchungen zeigen jedoch, dass auch die peripherischen Gefässe (des Ohres), wo das Adrenalin in der Regel eine Verengerung bewirkte, unter gewissen Bedingungen, welche die Wirkung des vasodilatatorischen Apparates begünstigen (bei schwachen Konzentrationen und bei erhöhtem Blutdruck, bei erhöhter Temperatur), unter dem Einflusse des Adrenalins sich erweitern können, und dass es in dieser Beziehung einen wesentlichen Unterschied in der Reaktion der Gefässe des Ohres und derjenigen anderer Gebiete nicht gibt. Ausserdem finden sich bei Dr. Sakussow Hinweise vor, dass Adrenalinlösungen auf die Nierengefässe bei niedrigerer Temperatur stärker wirken als bei normaler.

Zum Schluss möchte ich noch einige Worte über die Wirkung des β-Imidazolyl-äthylamin auf die Gefässe des Ohres sagen. Für meine Experimente verwendete ich „Imido" (Roche). Dieses Präparat hat mit dem Adrenalin das gemeinsam, dass es die Gefässe verengt. Jedoch zeigt seine Wirkung, wie unsere Experimente ergeben haben, einen wesentlich anderen Charakter als diejenige des Adrenalins. Vor allem entfaltet sich seine Wirkung in schwachen

1) N. P. Krawkow, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151 S. 583. 1913.

2) Dixon und Halliburton, zitiert nach Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 S. 808. 1910.

Lösungen (1 : 10 000 000 bzw. 1 : 20 000 000) langsamer, und die Verengerung erreicht ihr Maximum am Ende der ersten Stunde nach Beginn der Durchleitung. Dafür aber hält die Wirkung solcher Lösungen über 4—5 Stunden an. Das ist der erste Unterschied. Ein weiterer Unterschied liegt darin, dass „Imido" beim Stehen in Locke'scher Flüssigkeit bei gleichzeitiger mehrstündiger Erwärmung der Lösung bis 38—40° nicht zerstört wird, und dass es seine Wirkung selbst nach viertelstündigem Kochen nicht einbüsst. „Imido" besitzt somit eine stärkere und weit mehr anhaltende vasokonstriktorische Wirkung als sämtliche übrigen Adrenalin-, Suprarenin- und Hypernephrinpräparate und unterscheidet sich von denselben durch seine Haltbarkeit in Lösungen bei Erwärmung und sogar beim Kochen derselben.

Schlüsse.

1. Die durch das Adrenalin bewirkte Verengerung der Gefässe kommt bei hohem Druck in demselben Maasse zur Geltung wie auch bei normalem Druck.

2. Eine Gewöhnung der Gefässe an das Adrenalin während der Dauer des Experimentes macht sich nicht bemerkbar.

3. Der Unterschied in der Intensität und in der Dauer der Verengerung der Gefässe bei einzelnen Adrenalindurchleitungen ist am meisten durch die rasche Zerstörung des Adrenalins in der Locke'schen Flüssigkeit bedingt.

4. Diese Zerstörung geht bei Erwärmung der Adrenalinlösungen besonders rasch vor sich.

5. Der Zusatz von geringen Quantitäten von Blutserum zur Adrenalinlösung schützt die letztere vor Zerstörung bei längerem Stehen und selbst bei Erwärmung der Lösung.

6. Die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins lässt mit der Zunahme der Temperatur der durchfliessenden Lösung allmählich nach. Bei einer Temperatur von 36—39° C. ist die vasokonstriktorische Wirkung weit schwächer als bei Zimmertemperatur oder kommt überhaupt nicht zur Geltung. Bei einer Temperatur von 41—46° C. kann das Adrenalin sogar eine Erweiterung der Gefässe hervorrufen.

7. Sämtliche von mir untersuchten Adrenalinpräparate (Adrenalinum hydrochl., Adrenalinum crystallisatum Takamine, Adrena-

linum hydrochl. Poehl, Hypernephrinum Ferrein, l-Suprareninum synthetic. (Höchst) besitzen im grossen und ganzen die gleiche Wirkung auf die Gefässe.

8. β-Imidazolyl-aethylamin (Imido Roche) unterscheidet sich in bedeutendem Maasse vom Adrenalin durch seine Haltbarkeit in Lösungen und durch seine bedeutendere und andauerndere Wirkung auf die Gefässe.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen.)

Einfluss der Milzexstirpation auf die chemische Konstitution des Tierkörpers.

Von

Karl Dröge.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich bei einem Hunde, dem am 10. Tage nach der Geburt die Milz exstirpiert worden war, am Ende der Säugeperiode (am 18. Tage nach der Milzexstirpation) eine Vermehrung der Gesamtasche gegenüber dem Kontrolltiere gefunden. Zur Prüfung der Frage, ob diese Aschenvermehrung ein zufälliger Befund war oder ob sie nach Herausnahme der Milz konstant auftritt, habe ich zwei Meerschweinchen desselben Wurfes — ein passender Wurf Hunde stand mir leider vorläufig nicht zur Verfügung — unter möglichst den gleichen Bedingungen, unter denen sich in meiner ersten Arbeit der Hund befand, untersucht.

Der Hund war am Tage seines ersten Verdopplungsgewichtes, d. h. am 10. Tage nach der Geburt, operiert worden. Die Meerschweinchen hatten beide am 15. Lebenstage ihr erstes Verdopplungsgewicht erreicht (s. Tab. 2); an diesem Tage wurde ihnen daher die Milz herausgenommen. Die Operation vertrugen die Meerschweinchen gut, anscheinend besser als Hunde; denn während ich bei jungen Hunden in drei Fällen nach Milzexstirpation ein schweres Darniederliegen der Kräfte gesehen habe, unterschieden sich die Meerschweinchen schon am Tage nach der Operation in ihrem Verhalten durchaus nicht mehr von dem des Kontrolltiers.

Es liess sich nicht vermeiden, dass in zwei Punkten die Bedingungen dieses Versuches von denen des früheren abwichen.

1) Karl Dröge, Über Veränderungen in der chemischen Konstitution des Tierkörpers nach Exstirpation der Milz, der Hoden und des Schilddrüsenapparates. Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 437. 1913.

Während nämlich der Hund eine scharf begrenzte Säugeperiode hat und sich in dieser Zeit nur von Muttermilch ernährt, hat das Meerschweinchen eigentlich überhaupt keine ausschliessliche Säugeperiode. Die jungen Tiere beginnen vielmehr schon vom 3. oder 4. Tage an, neben der Muttermilch sich von dem Futter der Alten zu ernähren. Sicher stellt die artfremde Nahrung nun an die Verdauungsorgane des Körpers — und so wahrscheinlich auch an die Milz, da nach neueren Untersuchungen der Einfluss der Milz auf die Verdauungsvorgänge wohl feststehen dürfte — weit grössere Ansprüche als die Muttermilch, die in ihrer Zusammensetzung den Bedürfnissen des neugeborenen Tieres entspricht. Theoretisch könnte man daher bei diesem Versuche eher einen Einfluss der Milzexstirpation auf die chemische Zusammensetzung des Tierkörpers erwarten als bei dem vorigen. In Wirklichkeit dürfte es sich aber gleichbleiben, ob man einen Hund mit ausschliesslicher Milchernährung oder ein Meerschweinchen mit gemischter Ernährung der Milzexstirpation unterwirft. Denn der Instinkt wird das neugeborene Meerschweinchen nur die Nahrung zu sich nehmen lassen, die es ohne grosse Anforderungen an seine Verdauungsorgane verarbeiten kann. Die Hauptsache bleibt, dass es sich in beiden Versuchen um wachsende Tiere handelt, da man mit der Möglichkeit oder gar wohl Wahrscheinlichkeit rechnen muss, dass die Funktion der Milz während der Zeit des Wachstumes eine andere ist als nach beendigtem Wachstum.

Die zweite Schwierigkeit war, eine dem Ende der Säugeperiode des Hundes entsprechende Zeit zum Abschluss des Versuches zu finden. Am besten schien es, die Tiere zu der Zeit zu töten, wo sie dasselbe Verdopplungsgewicht wie der Hund in meinem ersten Versuch erreicht hatten. Das war etwa am 33. Tage der Fall, während der Hund sein $3^1/_2$ faches Verdopplungsgewicht schon am 28. Tage erreicht hatte (s. Tab. 1 und 2 auf S. 488).

Die Verarbeitung der Tiere und die Methode der Analysen war dieselbe wie in meiner ersten Arbeit, in der sich ausführliche Angaben finden.

1. Die Entwicklung der Meerschweinchen.

Die Frage, ob die Exstirpation der Milz einen Einfluss auf das Wachstum der Tiere auszuüben vermag, ist noch nicht entschieden. Während in meinem früheren Versuche der Hund nach der Herausnahme der Milz sichtlich im Wachstum gegenüber den anderen

Tabelle 1.

Die Körpergewichte der Meerschweinchen an den einzelnen Wiegetagen.

Alter in Tagen	Meerschweinchen		
	I g	II g	III g
0	77,0	76,0	76,0
1	—	—	—
2	73,0	74,0	73,0
3	74,0	75,0	73,5
4	79,0	78,0	77,0
5	83,0	84,0	84,0
6	—	—	—
7	—	—	—
8	99,5	104,5	103,0
9	111,0	111,0	107,5
10	113,0	118,0	112,0
11	123,0	126,0	122,0
12	130,0	136,0	127,0
13	134,0	140,0	138,0
14	136,0	145,0	140,0
15	operiert	operiert	Kontrolltier
16	139,0	150,0	158,0
17	145,0	159,0	163,0
18	147,0	162,0	166,0
19	153,0	169,0	175,0
20	163,0	178,0	183,0
21	173,0	186,0	197,0
22	178,0	192,0	194,0
23	181,0	193,0	194,0
24	184,0	198,0	195,0
25	188,0	203,0	203,0
26	190,0	208,0	206,0
27	—	—	—
28	205,0	224,0	216,0
29	207,0	230,0	219,0
30	209,0	235,0	222,0
31	220,0	243,0	231,0
32	212,0	232,0	220,0
33	232,0	253,0	241,0

Tabelle 2.

Die Zunahme des Körpergewichtes, das Geburtsgewicht = 100 gesetzt.

Alter in Tagen	Meerschweinchen		
	I g	II g	III g
0	100	100	100
1	—	—	—
2	95	93	96
3	96	99	97
4	103	103	101
5	108	111	111
6	—	—	—
7	—	—	—
8	129	138	136
9	144	146	141
10	147	155	147
11	160	166	161
12	169	179	167
13	174	184	182
14	177	191	184
15	operiert	operiert	Kontrolltier
16	181	197	208
17	188	209	214
18	191	213	218
19	199	222	230
20	212	234	241
21	225	245	259
22	231	253	255
23	235	254	255
24	239	261	257
25	244	267	267
26	247	274	271
27	—	—	—
28	266	295	284
29	269	303	288
30	271	309	292
31	286	320	304
32	275	305	289
33	301	333	317

Hunden zurückblieb — eine Erscheinung, die freilich vielleicht auch nur auf den schweren operativen Eingriff zurückzuführen ist —, zeigten die beiden operierten Meerschweinchen genau dieselbe Gewichtszunahme wie das Kontrolltier. Durch einige wenige Beobachtungen dürfte daher diese Frage wohl kaum zu entscheiden sein, da bisher in der Literatur alle Möglichkeiten — Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme und keine Beeinträchtigung des Gewichts nach Milzexstirpation — vertreten werden.

2. Die Zusammensetzung der Meerschweinchen.

a) Der Wassergehalt.

Man ist geneigt zu glauben, dass der Wassergehalt nur eine untergeordnete Rolle im Haushalt des Organismus spielt und am leichtesten Veränderungen ausgesetzt wäre. Statt dessen hat sich das überraschende Ergebnis herausgestellt, dass der Körper gerade die Konstanz seines Wassergehaltes ängstlich bewahrt und nicht einmal durch konsumierende Krankheiten und Hunger einen Wasserverlust erleidet [Rubner[1])]. Das Wachstum bildet die einzige uns bisher von diesem Gesetz bekannte Ausnahme. Das wachsende Tier macht nämlich bis zur Vollendung des Wachstums einen physiologischen Austrocknungsprozess durch, indem zwar sein Wassergehalt absolut zunimmt, relativ aber abnimmt [vgl. Tabelle bei Thomas[2]), S. 31]. Da wir in unserem Versuche nur gleichaltrige Tiere zu vergleichen haben, so ist also kaum eine Änderung des Wassergehaltes durch die Milzexstirpation zu erwarten. Es zeigt daher auch Tabelle 5, dass der Wassergehalt der Meerschweinchen bei Berechnung auf den fett- und aschefrei gedachten Tierkörper — bei Berechnung auf das Lebendgewicht erhält man falsche Resultate (Rubner) — durch die Exstirpation der Milz keine Veränderungen erfahren hat. Dasselbe Resultat habe ich auch bei meinem Hunde erhalten: Nach Milzexstirpation fand ich einen Wassergehalt von 84,51 gegenüber dem Wassergehalt der Kontrolltiere von 83,93 [s. Dröge[3]), Tab. 11].

1) M. Rubner, Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energetischen Standpuukt aus betrachtet. Arch. f. Hyg. Bd. 66 S. 127. 1908.

2) Karl Thomas, Über die Zusammensetzung von Hund und Katze während der ersten Verdopplungsperioden des Geburtsgewichtes. Arch. f. Physiol. 1911 S. 9.

3) Karl Dröge, l. c.

Tabelle 3.

Die Zusammensetzung der Meerschweinchen in absoluten Werten.

Nummer	Lebendgewicht[1])	Wasser	Trockensubstanz	Fett	Fettfreie Trockensubstanz	N	Asche	Fett- u. aschefreie Trockensubstanz
Meerschweinchen III (normal)	196,980	148,6112	48,3688	8,0538	40,3150	5,8175	7,2930	33,0220
„ I	183,590	139,6493	43,9407	7,6923	36,2484	4,7848	8,1414	28,1070
„ II	205,370	157,5206	47,8494	8,1447	39,7047	5,0901	8,2625	31,4422

Tabelle 4.

Die Zusammensetzung der Meerschweinchen in Prozenten des Lebendgewichtes.

Nummer	Lebendgewicht	Wasser	Trockensubstanz	Fett	Fettfreie Trockensubstanz	N	Asche	Fett- u. aschefreie Trockensubstanz
Meerschweinchen III (normal)	100,00	75,44	24,56	4,09	20,47	2,95	3,70	16,76
„ I	100,00	76,07	23,93	4,19	19,74	2,61	4,43	15,31
„ II	100,00	76,70	23,30	3,97	19,33	2,48	4,02	15,31

Tabelle 5.

Die Zusammensetzung des fett- und aschefrei gedachten Tierkörpers.

Nummer	Wasser	Fett- und aschefreie Trockensubstanz	Fett- und aschefrei gedachter Tierkörper	In 100 g fett- u. aschefrei gedachtem Tierkörper sind	
				Wasser	Trockensubstanz
Meerschweinchen III (normal) .	148,6112	33,0220	181,6332	81,8194	18,1806
„ I	139,6493	28,1070	167,7563	83,2453	16,7547
„ II	157,5206	31,4422	188,9628	83,3606	16,6394

1) Das Lebendgewicht der darmreinen Tiere.

Thomas[1]) hat den Wassergehalt des neugeborenen Meerschweinchens zu 80,60 gefunden, also schon bei der Geburt einen etwas niedrigeren Wassergehalt, als meine Meerschweinchen 5 Wochen nach der Geburt aufweisen. Bei Hund und Katze würden diese ersten 5 Wochen zu einer starken Abnahme des Wassergehaltes geführt haben, da sie mit einem relativ hohen Wassergehalt geboren werden. Das zeigt die folgende Tabelle:

Thomas[1]): Neugeborener Hund 83,55%, Hund nach etwa 20 Tagen 81,14% Wasser
Eckert[2]): Neugeborener Hund 84,30%, Hund nach etwa 30 Tagen 84,20% Wasser
Dröge[3]): Neugeborener Hund 86,02%, Hund nach etwa 28 Tagen 83,93% Wasser
Thomas[1]): Neugeborene Katze 83,49%, Katze nach etwa 20 Tagen 81,60% Wasser

} bei Berechnung auf den fett- und aschefrei gedachten Tierkörper.

(Nur bei Eckert's Hunden tritt der Austrocknungsprozess also erst nach der Säugeperiode ein.) Das Meerschweinchen dagegen wird mit einem relativ niedrigen Wassergehalt geboren [Thomas[1]): 80,60], so dass sich voraussichtlich in der folgenden Zeit der Wassergehalt nicht so stark wie bei Hund und Katze verändern wird. Unter Berücksichtigung dieses letzteren Punktes dürften wir daher berechtigt sein, den Wassergehalt der Meerschweinchen für vollkommen normal zu halten.

b) Der Fettgehalt.

Das Fett ist derjenige Bestandteil im Tierkörper, der den grössten Schwankungen ausgesetzt ist. Äussere Bedingungen wie Alter, Ernährung, Erkrankung, Arbeitsleistung des Tieres usw. können den Fettbestand des Tierkörpers verändern. Es wäre daher möglich, dass die Exstirpation der Milz eine Veränderung des Fettgehaltes im Tierkörper hervorruft; und tatsächlich finden sich in der Literatur einige Angaben [s. Dröge[3])], die von Vermehrung des Fettes nach Milzexstirpation reden. Die Behauptungen gründen sich aber nicht auf quantitative Fettbestimmungen, sondern nur auf Sektionsbefunde,

1) Karl Thomas, l. c.
2) Hans Eckert, Ursachen und Wesen angeborener Diathesen. Eine experimentelle Studie. Verlag von S. Karger, Berlin 1913.
3) Karl Dröge, l. c.

so dass sie wenig Anspruch auf Genauigkeit machen können. Insofern kann ich sie aber bestätigen, als auch ich bei der Sektion von Ratten, denen ich ein halbes Jahr vorher die Milz herausgenommen hatte, ein gegenüber dem gewöhnlichen Befund auffällig starkes Fettpolster unter der Haut, im grossen Netz und im Mesenterium fand. Um über diese Frage Klarheit zu erhalten, müssten wohl Fettbestimmungen bei einer Tierreihe ausgeführt werden, deren einzelne Exemplare zu verschiedener Zeit ihrer Entwicklung der Milzexstirpation unterworfen worden wären und verschieden lange Zeit ohne Milz gelebt hätten. Bei meinem Hunde habe ich gegenüber dem Kontrolltiere keine Veränderung im Fettgehalte gefunden. Und auch bei den Meerschweinchen ist der Fettgehalt nach der Milzexstirpation normal geblieben (Tab. 6). Gegenüber dem Fettgehalt des Kontrolltieres von 16,65 finden wir 17,51 und 17,02, also Werte, die durchaus als normal anzusehen sind. Thomas[1]) hat für das Meerschweinchen bei der Geburt 32,6 g Fett in Prozenten der Trockensubstanz und bei 1½fachem Geburtsgewicht 25 g Fett gefunden. Mit dem Fortschreiten der Entwicklung scheint demnach der Fettgehalt noch tiefer zu sinken, da meine Werte ja weit unter 25 g liegen.

Tabelle 6.

Zusammensetzung der Trockensubstanz in Prozenten.

a	b	c	d
Nummer	N	Fett	Asche
Meerschweinchen III (normal) .	12,03	16,65	15,08
„ I	10,89	17,51	18,53
„ II	10,64	17,02	17,27

c) Der Aschegehalt.

Bei meinem Milzhunde habe ich statt des normalen Aschegehaltes von 2,66 g in Prozenten des Lebendgewichtes 3,30 und statt 16,87 g in Prozenten der fettfreien Trockensubstanz 20,81 erhalten. Da keine andere Ursache für diesen auffallenden Befund zu ermitteln war, musste daran gedacht werden, dass diese Aschenvermehrung durch die Milzexstirpation verursacht wäre. Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu prüfen, wurde die jetzige Arbeit

1) Karl Thomas, l. c.

unternommen. Inzwischen hat mich Herr Dr. Thomas in einer Privatmitteilung darauf aufmerksam gemacht, dass die von mir gefundene Aschenvermehrung vielleicht nur eine scheinbare wäre und zwar dadurch vorgetäuscht würde, dass bei einem Zurückbleiben des Tieres im ganzen eine normale Entwicklung des Knochengerüstes stattgefunden hätte. Thomas hat nämlich bei einem seiner Hunde, der von Anfang an sich nicht recht entwickelt hatte, dann die Räude bekam, abmagerte und schliesslich einging, statt eines Aschegehaltes von etwa 14 g in Prozenten der fettfreien Trockensubstanz (Thomas' Hund IV) eine Vermehrung auf 16,88 gefunden. Zum Vergleich mit den Zahlen[1]) dieses Hundes, den wir Hund 5 nennen wollen, eignen sich die von Thomas'[2]) Hund IV, die ich daher in Tabelle 7 nebeneinandergestellt habe.

Tabelle 7.

Alter in Tagen	Gewicht in absoluten Zahlen		Geburtsgewicht = 100 gesetzt	
	Hund IV	Hund 5	Hund IV	Hund 5
0	255	235	100,0	100,0
1	279	—	109,4	—
2	—	250	—	107,2
3	312	270	122,3	114,9
4	—	—	—	—
6	422	—	165,5	—
7	462	359	181,2	152,8
8	472	392	185,5	166,8
9	522	412	204,7	175,3
10	570	460	223,5	195,7
11	—	505	—	214,9
12	630	605	247,1	257,5
13	684	645	268,2	274,5
14	765	682	300,0	290,2
15	788	727	309,0	309,4
16	852	750	334,1	319,2
17	865	782	329,2	332,7
18	—	875	—	372,3
19	960	925	375,6	393,6
20	1035	990	405,9	421,3
21	1078	1020	422,8	434,0
22	1134	1072	444,7	456,1
23	1170	1146	458,8	487,6
24	1218	1216	477,6	516,7
25	—	1298	—	552,3
26	1300	1305	509,8	555,4
27	1350	—	529,4	—

1) Für die mir in liebenswürdiger Weise zur Veröffentlichung überlassenen Zahlen dieses Hundes bin ich Herrn Dr. Thomas zu grossem Dank verpflichtet.

2) Karl Thomas, l. c.

Alter in Tagen	Gewicht in absoluten Zahlen		Geburtsgewicht = 100 gesetzt	
	Hund IV	Hund 5	Hund IV	Hund 5
28	—	—	—	—
29	1322	1235	518,4	525,5
30	1264	1170	495,7	497,9
31	1295	1128	507,8	480,0
32	1252	1142	491,0	486,0
33	1272	1084	498,8	461,3
34	1260	1052	494,2	447,7
35	1200	1070	470,6	455,3
36	1238	1055	485,5	449,0
37	1238	1085	485,5	461,7
38	1240	1095	486,3	466,0
39	1205	1102	472,4	468,9
40	1230	1082	482,4	460,5
41	1248	1090	489,4	463,9
42	1246	1120	488,7	467,7
43	1255	1135	492,2	482,9
44	1305	1145	511,8	487,2
45	1342	1145	526,3	508,5
46	1425	1195	558,9	499,6
47	1464	1174	574,0	488,5
48	1558	1148	607,0	496,1
49	1615	1166	633,3	514,9
50	1568	1210	614,9	527,7
51	1552	1240	608,7	572,4
52	1642	1345	643,0	553,2
53	1720	1300	674,5	597,9
54	1748	1405	685,5	628,5
55	1865	1477	731,3	657,5
56	1908	1545	748,2	669,0
57	1965	1572	770,5	672,4
58	2010	1580	788,3	685,2
59	2025 †	1610	794,1	712,9
60	—	1675	—	704,2
61	—	1655	—	738,2
62	—	1735	—	704,2
63	—	1655	—	661,8
64	—	1555	—	685,2
66	—	1610	—	734,0
67	—	1725	—	740,5
68	—	1740	—	778,8
69	—	1830	—	759,0
70	—	1785	—	791,6
71	—	1860	—	787,2
72	—	1850	—	776,2
73	—	1825	—	808,5
74	—	1900	—	740,5
75	—	1740	—	702,1
76	—	1650	—	695,8
77	—	1635	—	685,0
78	—	1610	—	683,0
79	—	1605	—	646,8
80	—	1520	—	611,9
81	—	1438	—	608,7
82	—	1435	—	—

Zuerst ist die Entwicklung der Hunde ungefähr dieselbe. Hund 5 hat bis zu seinem 26. Lebenstage sein Geburtsgewicht reichlich verfünffacht, während es Hund IV gerade verfünffacht hat. Dann kommt bei beiden Hunden eine Zeit des Stillstandes des Gewichtes, die bei Hund IV etwa bis zum 44. Lebenstage, bei Hund 5 etwa bis zum 50. Lebenstage reicht. Von nun an geht es bei Hund IV stetig vorwärts, so dass er zur Zeit seines Todes, an seinem 59. Lebenstage, mit dem Gewicht von 2025 g sein Geburtsgewicht gerade verachtfacht hat. Hund 5 dagegen hat sein 8faches Geburtsgewicht erst am 74. Lebenstage erreicht. Von hier an nimmt sein Gewicht wieder ab, so dass bei seinem Tode am 82. Tage sein Gewicht = 1435 g = 6fachem Geburtsgewicht beträgt. Beide Hunde bieten uns in ihrer Zusammensetzung eine gute Möglichkeit zum Vergleich, da ihre Entwicklung sehr ähnlich verläuft: erst Zunahme, dann Stillstand, dann wieder Zunahme, bis das Höchstgewicht mit dem 8fachen Geburtsgewicht erreicht wird. Zu dieser Zeit dürfte der Aschegehalt des Hundes 5 dem des Hundes IV etwa gleich gewesen sein, also ungefähr 50,88 g betragen haben (s. Tab. 8). Bis zu seinem Tode, bei dem sich Eiterherde in der Leber fanden, ist der Aschegehalt des Hundes 5 auf 55 g gestiegen, während sein Gewicht auf das 6fache Geburtsgewicht zurückging. Dies erklärt sich durch eine Abnahme des Fettgehaltes von etwa 111 g und der Eiweisssubstanzen von etwa 56 g, wenn wir annehmen, dass die Zusammensetzung des Hundes 5 zur Zeit seines Höchstgewichtes annähernd dieselbe wie die des Hundes IV beim Tode gewesen ist (s. Tab. 8). Berechnen wir nun, wieviel Asche beim Hunde IV und beim Hunde 5 auf die asche- und fettfrei gedachte Trockensubstanz kommen, so erhalten wir für Hund IV den Wert 15,47 g und für Hund 5 den Wert 20,31 g (Tab. 9).

Thomas' Deutung, dass diese bei Hund 5 aufgetretene Aschenvermehrung durch das Zurückbleiben oder vielmehr Zurückgehen des Gesamtgewichtes bei normaler Skelettentwicklung vorgetäuscht sei, ist einleuchtend.

Ein hübsches Beispiel für die Vermehrung des Aschebestandes trotz Gewichtsstillstandes oder gar Gewichtsabnahme führt Aron (Hans Aron, Biochemie des Wachstums der Menschen und der höheren Tiere in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. Ergänzungsband S. 610. 1913) an:

Hunde.			
Gewicht am 1. Versuchstag . . .	1430 g	1419 g	1390 g
„ „ 56. „ . . .	2850 g	1940 g	1750 g
Knochenasche absolut	64,9 g	68,3 g	61,5 g
In Prozenten des Körpergewichtes	2,28	3,52	3,52

Zwei Gründe scheinen mir aber dagegen zu sprechen, dass die bei meinem Milzhunde gefundene Aschenvermehrung so zu erklären wäre.

Zwar ist der Milzhund gegenüber dem Kontrolltiere zurückgeblieben: Während das Kontrolltier vor dem Operationstage eine durchschnittliche tägliche Zunahme von 41,0 g, nach dem Operationstage von 53,06 g hat, hat der Milzhund vor der Operation 36,5 g tägliche Zunahme und nach der Operation sogar nur 26,28 g [s. Dröge[1]), Tab. 8]. Infolgedessen hat das Kontrolltier bis zu seinem Tode sein Gewicht vervierfacht, der Milzhund dagegen nur verdreifacht [s. Dröge[1]), Tab. 3]. In gleicher Weise wie die Entwicklung des Gesamttieres ist aber im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Thomas' nnd Arons' Hunden das Wachstum der Knochen zurückgeblieben. Das beweist das Röntgenbild [s. Dröge[1]), S. 449]. Einmal sind die Knochen des Milzhundes im Längs- und Querdurchmesser um einige Millimeter kleiner als die der übrigen Hunde, und dann hat der Milzhund vor allem nur vier Knochenkerne der Fusswurzel, während die Fusswurzel der anderen Hunde fünf Knochenkerne aufweist.

Tabelle 8.

Nummer	Trocken-substanz	Fett	Asche	Asche- u. fettfrei gedachte Trocken-substanz
Hund IV	583,8	204,10	50,88	328,82
„ 5	421,4	93,21	55,40	272,79
Abweichungen in der Zusammensetzung des Hundes 5 von der des Hundes IV	— 162,4	— 110,89	+ 4,52	— 56,03

Tabelle 9.

Nummer	Asche- und fettfrei gedachte Trocken-substanz	Asche	Auf 100 g asche- und fettfrei gedachte Trocken-substanz kommen Asche
Hund IV	328,82	50,88	15,47
„ 5	272,79	55,40	20,31

1) Karl Dröge, l. c.

Tabelle 10.

Aschegehalt der Meerschweinchen.

a	b	c	d
Nummer	Gesamtasche der fettfreien Trockensubstanz		Gesamtasche
	%	g	g
Meerschweinchen III	18,09	7,2930	7,2930
„ I	22,46	8,1414	8,1414
„ II	20,81	8,2625	8,2625

Der zweite Grund, warum ich Thomas' Deutung der Aschenvermehrung für meine Fälle ablehnen muss, liegt in den Resultaten, die ich bei den Meerschweinchen erhalten habe. Die beiden Meerschweinchen, denen die Milz herausgenommen war, zeigen die gleiche Gewichtszunahme wie das Kontrolltier. Trotzdem findet sich nach der Milzexstirpation eine Vermehrung des Aschegehaltes auf 4,43 g und 4,02 statt 3,70 in Prozenten des Lebendgewichtes (s. Tab. 4) und 22,46 g und 20,81 statt 18,09 in Prozenten der fettfreien Trockensubstanz (s. Tab. 10). Noch deutlicher tritt die Aschenvermehrung in der Tabelle 11 hervor, in der die Asche in Beziehung zur asche- und fettfrei gedachten Trockensubstanz und zum Stickstoff gesetzt ist.

Aus diesen Resultaten muss meines Erachtens geschlossen werden, dass die bei einem Hunde nach Milzexstirpation gefundene Aschenvermehrung kein zufälliger Befund war; nach Milzexstirpation scheint vielmehr während der Säugeperiode resp. der ihr entsprechenden Zeit konstant eine Aschenvermehrung einzutreten.

Tabelle 11.

Auf 100 g.

a	b	c	
Nummer	Wievielfaches Geburtsgewicht?	Auf 100 g fett- u. aschefr. Trockensubst. kommen Asche	Auf 100 g N kommen Asche
Meerschweinchen III (Kontrolltier) .	3 faches	22,09	125,36
„ I	3 „	28,97	170,15
„ II	3½ „	26,28	162,32

Interessant ist es übrigens im Anschluss an Thomas' Beobachtung, dass Eckert bei einem Hunde, der ebenso wie Thomas'

Hund von Geburt an hinter den anderen Tieren zurückgeblieben war, keine Aschenvermehrung wie Thomas, sondern eine Aschenverminderung gefunden hat [Eckert[1]), Hund IV, Tab. 21]. Dieser Hund wies ausserdem noch andere Veränderungen in seinem Chemismus auf, nämlich eine Wasserverarmung [Eckert[1]), Tab. 17] und eine N-Anreicherung (Tab. 18 und 19). Berechnen wir nun diese Werte für Thomas' Hund IV und 5, so erhalten wir in gleicher Weise eine Wasserverarmung[2]) (Tab. 12) und eine N-Anreicherung beim Hunde 5 (Tab. 13 und 14), während bei meinem Hunde und Meerschweinchen dagegen keine Veränderungen im Wasser- und N-Gehalt aufgetreten sind [Dröge[3]), Tab. 12 und 18; diese Arbeit, Tab. 5 und 16].

Wir haben also bei dem minderwertigen Hunde Eckert's eine Aschenverminderung, Wasserverarmung und N-Anreicherung, bei Thomas' krankem Hunde einen normalen Aschegehalt, eine Wasserverarmung und eine N-Anreicherung und schliesslich bei meinen milzexstirpierten Tieren eine Aschenvermehrung und einen normalen Wasser- und Stickstoffgehalt. Zwischen diesen Veränderungen im Chemismus und den Erkrankungen der Tiere nach Beziehungen suchen zu wollen, dürfte bei unseren jetzigen Kenntnissen von chemischen Veränderungen im Tierkörper noch ein vergebliches Beginnen sein.

Tabelle 12.

Nummer	Wasser	N	Auf 1 g N kommen wieviel H_2O?
Hund IV	1396,2	46,84	29,81
„ 5	976,6[4])	43,12	22,65

Tabelle 13.

Nummer	Asche- und fettfrei gedachter Tierkörper	N	Auf 100 g asche- und fettfrei gedachte Trockensubstanz kommen wieviel N?
Hund IV.	328,82	46,84	14,25
„ 5	272,79	43,12	15,81

1) Hans Eckert, l. c.

2) Zum Teil ist diese wohl auch dadurch bedingt, dass der Hund in den letzten Tagen kaum noch Nahrung zu sich genommen hat.

3) Karl Dröge, l. c.

4) Das Gewicht des darmreinen Tieres beträgt 1398 g.

Tabelle 14.

Nummer	Asche- und fettfrei gedachter Tierkörper	N	Auf 100 g asche- und fettfrei gedachten Tierkörper kommen wieviel N?
Hund IV.	1725,02	46,84	2,72
„ 5	1241,39	43,12	3,47

d) Der Stickstoffgehalt.

Die Eiweissstoffe des Körpers können nach zwei Richtungen hin Veränderungen erfahren, indem einmal ihre Menge und zweitens ihre Zusammensetzung sich verändern kann. Bei meinem Hunde hatte ich gefunden, dass durch die Milzexstirpation während der Säugeperiode die Zusammensetzung der Eiweissstoffe nicht beeinflusst wird [Dröge[1]), Tab. 18]. Bei meinen Meerschweinchen, deren N-Wert etwas höher liegt als der Wert (14,57), den ich mir aus Inaba's[2]) Arbeit, Tabelle S. 3, für das neugeborene Meerschweinchen berechne[3]), sind zwar geringe Veränderungen eingetreten. Während nämlich beim Kontrolltier auf 100 g asche- und fettfrei gedachte Trockensubstanz 17,62 g N kommen, erhalte ich für die milzexstirpierten Tiere dagegen 17,02 g und 16,19 g (Tab. 16). In Anbetracht dessen, dass ich bei meinem Milzhunde keine derartigen Veränderungen gefunden habe, möchte ich es nicht wagen, aus diesen Zahlen einen Schluss zu ziehen.

Tabelle 15.

N-Gehalt der Meerschweinchen.

a	b	c	d
Nummer	N-Gehalt der fettfreien Trockensubstanz		Gesamter N-Gehalt
	%	g	g
Meerschweinchen III (normal)	14,43	5,8175	5,8175
Meerschweinchen I	13,20	4,7848	4,7848
„ II	12,82	5,0901	5,0901

1) Karl Dröge, l. c.

2) Riotavo Inaba, Über die Zusammensetzung des Tierkörpers. Arch. f. Physiol. 1911 S. 1.

3) Auch Thomas hat einer privaten Mitteilung nach bei zwölf von vier Würfen stammenden Meerschweinchen gleich nach der Geburt einen niedrigeren N-Wert, nämlich 14,35 in Prozenten der fett- und aschefreien Trockensubstanz gefunden. Zur Erklärung dieser Differenz vgl. Eckert (l. c.) S. 27.

Tabelle 16.

Auf 100 g fett- und aschefreie Trockensubstanz kommen N:

a	b
Nummer	N
Meerschweinchen III (normal) . . .	17,62
„ I	17,02
„ II	16,19

Was nun das Mengenverhältnis der asche- und fettfrei gedachten Trockensubstanz angeht, so hatte ich zwar bei meinem Milzhunde eine kleine Abweichung gegenüber dem normalen Tiere gefunden [12,57 g asche- und fettfrei gedachte Trockensubstanz gegenüber 13,09 g und 1,68 g N gegenüber 1,74 g in Prozenten des Lebendgewichtes; Dröge[1]), Tab. 10], glaubte aber, auf diese geringen Veränderungen nichts geben zu dürfen. Nun finde ich aber bei meinen Meerschweinchen wieder dieselbe geringe Abweichung (15,31 g und 15,31 g asche- und fettfrei gedachte Trockensubstanz gegenüber 16,76 und 2,48 g und 2,61 g N gegenüber 2,95 in Prozenten des Lebendgewichtes [Tab. 4]). Daher möchte ich doch die Möglichkeit offen lassen, dass eventuell durch zahlreichere Untersuchungen, die besonders über die Säugeperiode auszudehnen wären, ein Einfluss der Milzexstirpation auf die Eiweissstoffe sich nachweisen liesse.

Die Bestimmung der einzelnen Aschenbestandteile konnte aus äusseren Gründen bisher noch nicht erfolgen. Sie wird später nachgeholt werden. Für jetzt war es mir auch die Hauptsache, zu zeigen, dass die Aschenvermehrung, die ich bei einem Hunde nach Milzexstirpation während der Säugeperiode gefunden habe, kein zufälliger Befund war, sondern dass konstant durch die Milzexstirpation während der Säugeperiode eine Aschenanreicherung des Körpers zu erzielen ist.

1) Karl Dröge, l. c.

Tabelle I.

Experiment 18. Experiment 19.

Locke'sche Flüssigkeit normal — Adrenalin - Lösungen 1 5000000

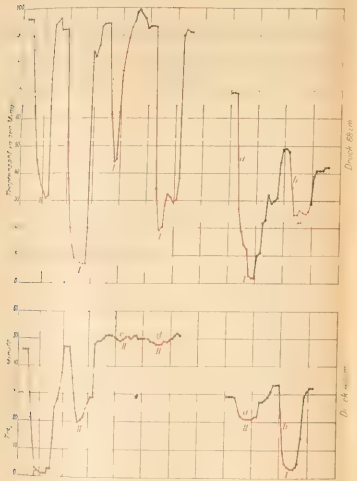


Tabelle II.

Experiment 27.

Primärer Druck 30 cm

× Druck erhöht bis 47 cm

× × Druck erniedrigt bis 30 cm

Locke'sche Flüssigkeit normal

Experiment 28.

Locke'sche Flüssigkeit normal

Adrenalin 1 5000000

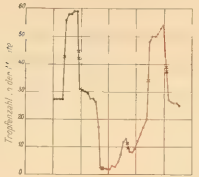


Tabelle III. Experiment 54.

Locke'sche Flüssigkeit normal — Adrenalin 1 5000000 × Frische Lösung von derselben Konzentration

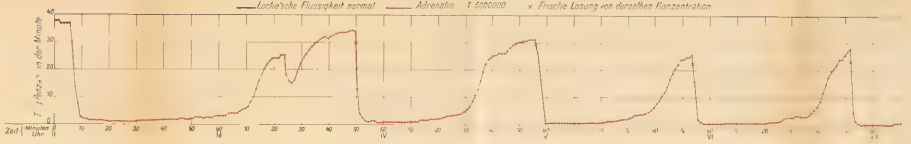


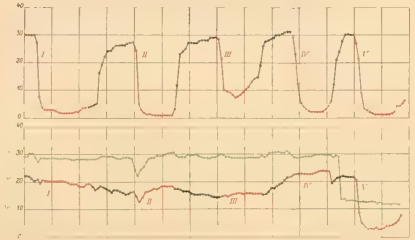
Tabelle IV. Experiment 60.

Locke'sche Flüssigkeit normal

Frische Lösung

Adrenalin 1 5000000

Tabelle V. Experiment 67.



Locke'sche Flüssigkeit normal

I R V Adrenalin 1 5 M

II Adrenalin 1 2,5 M

III Hypernephrin 1 5 M

Temperatur der durchfließenden Lösungen

Rechtes Ohr

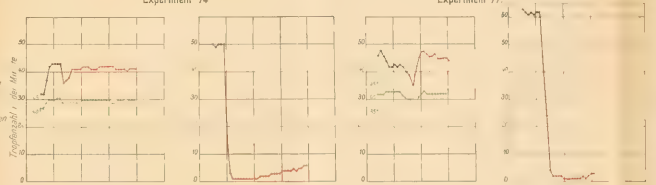
Linkes Ohr

Locke'sche Flüssigkeit normal

Temperatur der durchfließenden Lösungen

Tabelle VI.

Experiment 74 Experiment 77.



(Aus dem pharm. Laboratorium an der kais. milit.-med. Akademie in St. Petersburg.)

Über die Wirkung der Gifte auf die Kranzgefässe des Herzens.

Von

Prof. **N. P. Krawkow.**

(Mit 1 Textfigur und Tafel VIII und IX.)

1.

Das Studium der Wirkung der Gifte auf die Kranzgefässe des Herzens stiess bis jetzt auf bedeutende Schwierigkeiten aus dem Grunde hauptsächlich, weil die Blutversorgung des Herzens in engstem Zusammenhang mit der Tätigkeit desselben sowohl während der Systole als auch während der Diastole steht. Die Zunahme der durch die Kranzgefässe fliessenden Blutmenge geht einer Steigerung der Herztätigkeit parallel, wobei diese Zunahme während der Systole ihr Maximum erreicht. Während des Stillstandes des Herzens lässt der Blutdurchfluss durch die Kranzgefässe selbst bei hohem Druck in denselben bedeutend nach (Langendorff). Wenn die Veränderung der Herztätigkeit einen bedeutenden Einfluss auf die Blutversorgung des Herzens ausübt, so bleibt ihrerseits auch die Veränderung der Blutversorgung unter gewissen Bedingungen auf die Intensität und Frequenz der Herzkontraktionen nicht ohne wesentlichen Einfluss [Langendorff, Schirrmacher[2]), Korb[3]) u. a.]. In Anbetracht dieser so engen Wechselbeziehung zwischen der Tätigkeit des Herzens und der Blutversorgung desselben ist es klar, dass es schwierig ist, über den Zustand des Lumens der Kranzgefässe bei der Einwirkung irgendeines Giftes nach der Quantität des aus

1) Langendorff, Pflüger's Arch. Bd. 78. 1899.

2) Schirrmacher, Dissert. Rostock 1901. Zitiert nach Rabe.

3) A. J. Korb, Dissert. Petersburg 1911.

den Kranzvenen abfliessenden Blutes zu urteilen, weil die Herztätigkeit hierbei sich bedeutend verändert und ihrerseits auf die Blutversorgung resp. auf den Blutabfluss aus dem Herzen einen starken Einfluss ausüben kann. Dies gilt besonders für solche Gifte, die neben der Wirkung auf die Gefässe auch auf den neuromuskulären Apparat des Herzens eine intensive Wirkung ausüben, so z. B. für Adrenalin, für die Substanzen der Digitalingruppe usw.

Ein grosser Teil der Arbeiten bezüglich der Frage der Wirkung von Giften auf die Kranzgefässe ist, wenn sie sich in bezug auf die Details der Methodik voneinander auch unterscheiden, am funktionierenden Herzen ausgeführt, wobei man über den Zustand der Gefässe nach der Blutmenge urteilte, welche aus den Kranzvenen abfloss. Nun, aus dem im vorstehenden Gesagten geht klar hervor, dass sich unter solchen Umständen Genauigkeit und Übereinstimmung der Untersuchungsresultate nicht ergeben konnte.

Im engen Zusammenhang mit der Frage der Wirkung von Giften auf die Kranzgefässe des Herzens steht auch die Frage der Innervation derselben, weil zur Lösung dieser Frage, von solchen physiologischen Methoden wie Reizung der Nerven, Durchschneidung derselben usw. abgesehen, auch die Anwendung mancher Gifte erforderlich ist, welche auf die verschiedenen Teile des Nervensystems eine spezifische Wirkung ausüben. In Anbetracht der obenerwähnten Ungenauigkeiten der Untersuchung der Blutzirkulation in den Kranzgefässen ist auch die Frage der Innervation der letzteren bis auf den heutigen Tag bei weitem noch nicht gelöst. In der Tat kann sowohl bei Reizung der Herznerven als auch bei Einwirkung von verschiedenen Giften auf das Herz die Tätigkeit dieses Organs sich dermaassen ändern, dass man nach der aus den Kranzvenen abfliessenden Blutmenge über Erweiterung oder Verengerung der Kranzgefässe resp. über den vasomotorischen Einfluss des einen oder des anderen Agens nicht urteilen kann.

Wie widersprechend die Untersuchungsresultate in der Frage der Innervation der Kranzgefässe sind, geht am besten aus nachfolgenden Tatsachen hervor. Nach Brown-Séquard[1]) ist der Nervus vagus für das Herz ein vasomotorischer Nerv, wobei die Reizung desselben Kontraktion der Kranzgefässe, dagegen Paralyse oder Durchschneidung desselben Erweiterung der Kranzgefässe her-

1) Brown-Séquard, Compt. rend. de la soc. de biol. 1849.

vorruft. Zu ähnlichen Schlüssen ist auch Panum[1]) gelangt, der die Beobachtung gemacht hat, dass bei Reizung des N. vagus Verlangsamung der Herztätigkeit und Stillstand des Herzens vor der Kontraktion der Kranzgefässe eintreten. A. Meyer[2]) ist zu entgegengesetzten Resultaten gelangt, dass nämlich bei Reizung des peripherischen Endes des N. vagus Erweiterung der Kranzgefässe, bei der Durchschneidung der beiden Nn. vagi Kontraktion derselben stattfindet. Maass[3]) ist auf Grund seiner Experimente am isolierten Herzen zu einem Schlusse gelangt, der teilweise mit demjenigen Porter's übereinstimmt, nämlich dass die Vasokonstriktoren der Kranzgefässe hauptsächlich, vielleicht sogar ausschliesslich, im N. vagus, die Vasodilatatoren dagegen hauptsächlich in den Fasern des N. sympathicus liegen, die das Ganglion thoracicum primum und die Ansa subclavia passieren. Schaefer[4]), der an nach der Methode von Langendorff isolierten Herzen von Kaninchen und Katzen unter Anwendung der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit arbeitete, ist zu dem Schlusse gelangt, dass weder die Reizung des N. vagus noch diejenige des N. accelerans auf die Kranzgefässe irgendeinen Einfluss ausübt, dass also diese Nerven für die Kranzgefässe weder Vasokonstriktoren noch Vasodilatatoren enthalten. Ebensolche negative Resultate erzielte Schaefer auch bei der Anwendung von Adrenalin. In seiner Arbeit erwähnt Schaefer unter anderem, dass Newell, Martin und Roy und Adamie auf Grund ihrer Experimente mit Reizung des N. vagus und des N. accelerans das Vorhandensein von Vasomotoren für die Kranzgefässe anerkennen.

Dogiel und Archangelski[5]) sind auf Grund ihrer Beobachtungen über die Blutfüllung der Kranzgefässe des durch Reizung des N. vagus zum Stillstand gebrachten Herzens zu dem Schlusse gelangt, dass bei Reizung des Ganglion thoracicum primum und der Ansa Vieussenii eine Kontraktion der Kranzgefässe stattfindet.

Langendorff[6]) suchte vergebens die Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe an isolierten Herzen von Kaninchen und Katzen

1) Panum, Schmidt's Jahrb. 1858.

2) A. Meyer, zitiert nach Dogiel und Archangelski.

3) Maass, Pflüger's Arch. Bd. 74. 1899.

4) Schaefer, Arch. de scienc. biol. de St. Petersbourg t. 11. 1904. Ergänzungsfestschrift zu Ehren J. P. Pawlow's.

5) J. M. Dogiel und Archangelski, Pflüger's Arch. Bd. 116. 1906.

6) Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 Nr. 17. 1907.

aufzuklären, weil die sich hierbei verändernde Herztätigkeit auch den Blutabfluss veränderte und über den Zustand des Gefässlumens täuschte. Unbefriedigende Resultate erzielte Langendorff nach dieser Richtung hin auch an Herzen, die durch Kalisalze zuvor zum Stillstand gebracht worden waren, oder an toten und erstarrten Herzen. Infolgedessen unternahm er Experimente an exzidierten kleinen runden Streifen aus den Kranzarterien vom Herz des Rindes. Diese Streifen wurden in Ringer-Locke'sche Flüssigkeit von Körpertemperatur gebracht, worauf die Veränderungen ihrer Länge mittels Hebels auf berusster Trommel aufgezeichnet wurden. Da es sich hierbei ergab, dass das Suprarenin oder das Adrenalin in der Mehrzahl der Fälle eine Verlängerung des Gefässstreifens hervorruft, so schliesst Langendorff daraus, dass die Kranzgefässe, im Gegensatz zu den übrigen Gefässen, unter dem Einflusse dieser Substanzen sich nicht nur nicht verengern, sondern sich sogar erweitern. Unter Berücksichtigung der obenerwähnten Maass'schen Angaben über die Innervation der Kranzgefässe sowie auch der Angaben von Langley und Elliott in bezug auf die erregende Wirkung des Adrenalins auf das sympathische Nervensystem führt Langendorff die unter dem Einflusse dieses Giftes eintretende Erweiterung der Kranzgefässe auf Erregung des N. sympathicus zurück. Somit werden die Kranzgefässe nach der Meinung von Langendorff vom N. sympathicus mit vasodilatatorischen Fasern versorgt. Erweiterung der Kranzgefässe unter der Einwirkung von Adrenalin haben bei der Anwendung derselben Methode auch Eppinger und Hess[1]) beobachtet.

Zu diametral entgegengesetzten Resultaten kam Wiggers[2]), der Adrenalin durch die Gefässe eines Herzens durchleitete, welches zuvor durch Durchleitung von physiologischer Kochsalzlösung ohne Sauerstoff unbeweglich gemacht worden war. Unter diesen Bedingungen bewirkt das Adrenalin nach Wiggers eine Verengerung der Kranzgefässe.

Die Untersuchungen von Brodie und Cullis[3]), welche sie nach ihrer besonderen Methode am isolierten Herzen ausgeführt hatten, ergaben Resultate, welche die oben mitgeteilten widersprechenden

1) Eppinger und Hess, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. Bd. 5. 1909.
2) Wiggers, The americ. Journ. of Physiol. vol. 24. 1909.
3) Brodie and Cullis, Journ. of Physiol. vol. 43. 1911—1912.

Angaben in bezug auf die Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe gewissermaassen auszugleichen scheinen. Nach der Meinung von Brodie und Cullis werden diese Gefässe vom sympathischen Nervensystem sowohl mit vasokonstriktorischen und vasodilatatorischen Fasern versorgt. Kleine Adrenalindosen, welche die vasokonstriktorischen Fasern erregen, bewirken eine Verengerung der Kranzgefässe, an deren Stelle bei relativ grossen Adrenalindosen rasch Erweiterung eintritt. Den dilatatorischen Effekt, den verschiedene Autoren vom Adrenalin beobachtet haben, führen Brodie und Cullis darauf zurück, dass bei den Untersuchungen relativ grosse Dosen dieses Giftes angewendet wurden.

Die Frage der Innervation der Kranzgefässe ist somit bis auf den heutigen Tag positiv noch nicht gelöst und bleibt eine der dunkelsten Fragen in der Physiologie des Gefässsystems. Die Hauptursache dieser mangelhaften Erforschung liegt, worauf oben bereits hingewiesen worden ist, in der ungenügenden Methodik der Untersuchung der Kranzgefässe. Es versteht sich von selbst, dass dieselbe Ursache auch denjenigen Widersprüchen zugrunde liegt, die hinsichtlich der Frage der Wirkung verschiedener pharmakologischer Agentien auf die Kranzgefässe bestehen. Als Beweis hierfür möchte ich, ohne hier die Ergebnisse der früheren Untersuchungen von Hedbom, Loeb, Botscharow, Kakowski, Troizki u. a. anzuführen, nur die letzten Untersuchungen von Rabe[1]) und F. Meyer[2]) in der Frage der Wirkung der Medikamente auf die Kranzgefässe vorbringen. Rabe untersuchte Herzen von Hunden, Kaninchen und Katzen, die nach der Methode von Langendorff entweder unter der Anwendung der Ringer'schen Flüssigkeit mit Zucker oder unter Zusatz von Blut zu dieser Flüssigkeit isoliert worden waren. Über den Zustand der Kranzgefässe urteilte der Verfasser nach der Beschaffenheit der aus dem rechten Herzen abfliessenden Flüssigkeit, welche in Messzylindern gesammelt und alle ½—1 Minute abgelesen wurde.

Es haben sich, wie es auch nicht anders zu erwarten war, durchaus widersprechende Resultate ergeben. So verringerte das zur Ringer'schen Flüssigkeit in einer Verdünnung von 1 : 2 000 000 bis 10 000 000 hinzugefügte Suprarenin die aus dem Herzen abfliessende

1) Rabe, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. Bd. 11. 1912.
2) F. Meyer, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912. Physiol. Abteilung.

Flüssigkeitsmenge, während dasselbe Suprarenin, wenn es zur mit Blut versetzten Ringer'schen Flüssigkeit hinzugefügt wurde, den Abfluss bald verringerte, bald steigerte. Imidasolyläthylamin und Paraoxyphenyläthylamin ergaben verschiedene Resultate: Das erste Amin bewirkte in manchen Fällen eine Zunahme, in anderen eine Abnahme des Abflusses. Das zweite Amin blieb auf den Abfluss der Flüssigkeit ohne bemerkbaren Einfluss. Ein Hypophysisextrakt (Vaporol) bewirkte bald eine Zunahme, bald eine Abnahme des Flüssigkeitsabflusses aus den Kranzgefässen usw.

F. Meyer studierte die Wirkung von Giften auf die Kranzgefässe bei curaresierten Hunden.

Man öffnete die Brusthöhle und führte in die Vene der vorderen Herzwand eine Glaskanüle ein, durch welche das Blut tropfenweise abfloss. Die Quantität des abfliessenden Blutes wurde mittels eines besonderen, mit der Marey'schen Trommel versehenen Apparates oder mittels des Apparates von Brodie aufgezeichnet. Das Gift wurde in die V. jugularis eingeführt. Gleichzeitig mit der Quantität des aus der Vene abfliessenden Blutes bestimmte F. Meyer auch den Blutdruck in der A. carotis. Dies geschah, damit man den Einfluss der Erhöhung des allgemeinen Blutdruckes auf die Quantität des aus der Kranzvene abfliessenden Blutes berechnen konnte. In denjenigen Fällen, in denen trotz herabgesetzten Blutdruckes die Quantität des abfliessenden Blutes zunahm, konnte man annehmen, dass das eingeführte Gift die Kranzgefässe aktiv erweitert. Demgegenüber konnte man, wenn trotz der Erhöhung des Blutdruckes der Blutabfluss abnahm, von aktiver Verengerung der Kranzgefässe sprechen.

Auf Grund seiner Beobachtungen ist F. Meyer zu dem Schlusse gelangt, dass zu den Substanzen, welche die Kranzgefässe erweitern, Yohimbin, Vasotonin, Amylnitrit, Oxaphor, Nitroglycerin, Digipurat und Spermin gehören, während zu den Vasokonstriktoren das Nikotin gehört. Was Kampfer, Adrenalin, Strophantin, Coffein betrifft, so bessern sie die Blutversorgung der Kranzgefässe dadurch, dass sie den allgemeinen Blutdruck erhöhen. „Imido"-Roche verschlimmert vorübergehend die Blutversorgung dadurch, dass es den Blutdruck herabsetzt.

Die Zusammenfassung aller im vorstehenden vorgebrachten Tatsachen führt zu dem Schluss, dass die Frage des Einflusses der verschiedenen Agentien auf das Lumen der Kranzgefässe bis auf den

heutigen Tag hauptsächlich aus dem Grunde noch nicht gelöst ist, weil der Abfluss des Blutes aus den Kranzvenen in hohem Maasse durch die Veränderung der Herztätigkeit beeinflusst wird, wodurch eine Täuschung über den Zustand des Gefässlumens zustande kommt. Die an durch Kalisalze zum Stillstand gebrachten oder toten Herzen ausgeführten Experimente können, wie dies schon Langendorff nachgewiesen hat, befriedigende Resultate nicht ergeben, weil beim Absterben des Herzens auch seine Gefässe auf Gifte zu reagieren aufhören. Aus denselben Erwägungen können auch die neulichen Experimente von Grube[1]), die er ebenso wie Langendorff an erstarrten Herzen ausgeführt hat, bei weitem nicht als befriedigend angesehen werden. Was die Experimente mit Ausschnitten aus den Kranzgefässen betrifft, wie sie Langendorff und andere ausgeführt haben, so kann man dieselben aus dem Grunde nicht als genau ansehen, weil die Wirkung der Gifte unter solchen Bedingungen sich an ihren zirkulären und longitudinalen Muskeln nicht gleichzeitig geltend macht, wie dies der Fall ist, wenn man der Wirkung des Giftes das ganze Gefäss aussetzt.

2.

Bei meinen Untersuchungen über die Wirkung der Gifte auf die Kranzgefässe bediente ich mich einer Methodik, der folgende Tatsachen und Erwägungen zugrunde lagen. Die peripherischen Gefässe, beispielsweise des Kaninchenohres, besitzen, wie dies durch zahlreiche Experimente in unserem Laboratorium dargetan ist, eine sehr hohe Vitalität und können unter gewissen Umständeu auf verschiedene Gifte sogar einige Tage nach ihrer Isolierung vom Organismus lebhaft reagieren. Von dieser zähen Lebensfähigkeit kann man sich nicht nur an isolierten Kaninchenohren, sondern auch an aus dem Fleischladen bezogenen Kalbsohren oder an Ohren von Hasen, die auf der Jagd vor 24 Stunden oder vor noch längerer Zeit erlegt worden waren, überzeugen [Pissemski[2])]. Per analogiam mit den peripherischen Gefässen hielt ich es für durchaus natürlich, eine ebensolche Lebensfähigkeit auch von den Kranzgefässen vorauszusetzen. Von diesen Betrachtungen ausgehend, glaubte ich, dass es durch eine auf irgendeine Art und Weise bewirkte Störung oder Unterbrechung

1) A. A. Grube, Russki Wratsch Nr. 50. 1913.
2) S. A. Pissemski, Russki Wratsch Nr. 8. 1912.

der Lebenstätigkeit des gegen verschiedene ungünstige Einwirkungen so empfindlichen neuromuskulären Apparates des Herzens zu gleicher Zeit möglich sein würde, die Kranzgefässe desselben in bedeutendem Grade intakt zu belassen, auf diese Weise das Herz in ein unbewegliches Organ mit lebensfähigen Gefässen zu verwandeln und die Wirkung der Gifte auf dieselben in derselben Weise zu studieren wie an jedem anderen isolierten Organ. Meine bezüglichen Untersuchungen führte ich an Kaninchenherzen aus, die nach der Methode von Langendorff unter Anwendung der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit in einem Apparat, der schon in den aus meinem Laboratorium hervorgegangenen Arbeiten mehrere Male beschrieben worden ist, isoliert wurden. Um das Herz zum Stillstand zu bringen, bringe ich dasselbe in ungünstige Bedingungen, bei denen es Nährmaterial von aussen nicht bekommt, dadurch seinen Energievorrat rasch erschöpft und zu funktionieren sowie auf Gifte zu reagieren aufhört. Die Ringer-Locke'sche Flüssigkeit wurde mit Sauerstoff nicht gesättigt, wie dies zur Erzielung einer normalen Herztätigkeit erforderlich ist. Die Belastung des Hebels, der die Herzkontraktionen aufzeichnete, übertraf die normale dermaassen, dass der Herzventrikel sich bemerkbar dehnte. Ausserdem wurde von Zeit zu Zeit durch Verschluss des Hahnes der Bürette der Zufluss der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit zum Herzen unterbrochen. Nach Unterbrechung der Flüssigkeitszufuhr (resp. bei Erstickung) beginnt das Herz sich stark zu kontrahieren, um dann nach unregelmässiger Tätigkeit bald zum Stillstand zu kommen. Nachdem ich das Herz für die Dauer von 1/2—1 Stunde bzw. für noch längere Zeit in diesem Zustande beliess, begann ich, durch dasselbe wiederum Ringer-Locke'sche Flüssigkeit durchzuleiten. Das Herz begann dabei wieder zu funktionieren, aber weit schwächer als zuvor. Wenn man diese Prozedur innerhalb 5—6 Stunden oder längerer Zeit mehrere Male wiederholt, so kann man je nach den Eigentümlichkeiten des jeweiligen Herzens Stillstand der Tätigkeit aller seiner Abschnitte erzielen. Am raschesten tritt Stillstand des linken Ventrikels ein, dann des rechten, schliesslich der Vorhöfe. Die Herzohren fahren fort, auch einige Zeit nach Eintritt des Stillstandes der Vorhöfe sich in mehr oder minder bedeutendem Grade zu kontrahieren. In Anbetracht dieses Umstandes habe ich, um die Beobachtungeu rascher zu beginnen, die Herzohren an deren Basis zuvor unterbunden. Unter den angegebenen Bedingungen kann man den Stillstand des

Herzens dadurch bedeutend beschleunigen, dass man durch dasselbe eine Adrenalinlösung in einer Konzentration von 1 : 1 000 000 durchleitet; die dadurch bewirkte hochgradige Steigerung der Herztätigkeit führt zur rascheren Erschöpfung und zum rascheren Stillstand desselben.

Nach Eintritt des Stillstandes des Herzens muss man eine Zeitlang abwarten, damit die Quantität der aus den Kranzvenen abfliessenden Flüssigkeit eine gewisse Beständigkeit erlange. Bekanntlich fliesst die Nährflüssigkeit am nach Langendorff isolierten Herzen durch die in die Aorta oberhalb ihrer Klappen eingeführte Kanüle in die Kranzarterien, fliesst durch die Venen in den rechten Vorhof und ergiesst sich von dort nach aussen. Nach der Quantität dieser innerhalb einer gewissen Zeiteinheit an den äusseren Wandungen des stillstehenden Herzens abfliessenden Flüssigkeit urteilte ich über die Veränderung des Lumens der Kranzgefässe unter dem Einflusse des jeweiligen Giftes. Um die Quantität der aus den Kranzvenen abfliessenden Flüssigkeit besser ablesen zu können, setzte ich dicht an die Herzspitze eine geneigte, fünfeckige Glasplatte so an, dass die Flüssigkeit im Strahle an der Platte bis zu ihrem spitzen Winkel fliesst und von dort tropfenweise niederfällt (Fig. 1, *a*). Solche Glasplatten verwenden wir jetzt in weitem Maasse bei der Untersuchung der Quantität der aus den Gefässen von verschiedenen isolierten Organen abfliessenden Flüssigkeit. Beim Abzählen der niederfallenden Tropfen ist es sehr zweckmässig, eine gewöhnliche elektrische Klingel

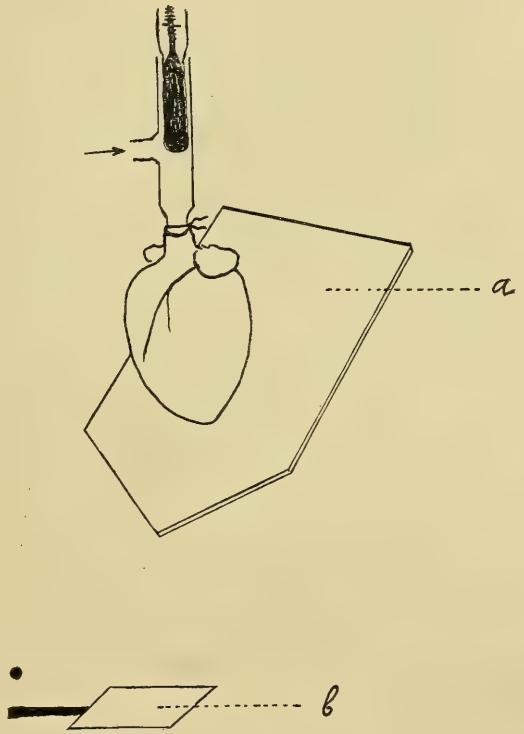


Fig. 1.

zu verwenden, an deren Hämmerchen ein kleiner Glashebel befestigt ist, an dessen Ende das Deckgläschen (*b*) haftet. Die Klingel schlägt beim Niederfallen der Tropfen auf dieses Deckgläschen an, wodurch die Abzählung der Tropfen in hohem Maasse erleichtert wird. Die Quantität der aus dem stillstehenden Herzen abfliessenden Flüssigkeit ist sehr konstant und kann stundenlang so bleiben. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Quantität der aus den Kranzvenen abfliessenden Flüssigkeit mit dem Nachlassen der Herztätigkeit sich verringert und beim stillstehenden Herzen weit geringer ist als beim sich kontrahierenden. Es ergab sich hierbei, dass die Quantität der abfliessenden Flüssigkeit hauptsächlich vom Zustande der Ventrikel abhängt, besonders von demjenigen des linken Ventrikels, der die grösste Anzahl von Gefässen aufweist, so dass bei vollem Stillstand der Ventrikel die noch anhaltende Tätigkeit der Vorhöfe die Grösse des Abflusses wenig oder überhaupt nicht beeinflusst. Sobald voller Stillstand des Herzens eintrat und die Quantität der aus den Kranzvenen abfliessenden Flüssigkeit konstant wurde, begann ich, durch das Herz verschiedene Gifte durchzuleiten. Trotz der Durchleitung selbst der das Herz so stark erregenden Gifte wie Adrenalin blieb dasselbe vollständig unbeweglich; es wurden aber dabei nicht selten kaum bemerkbare Kontraktionen der Vorhöfe (die Herzohren wurden, wie gesagt, vorher unterbunden) beobachtet, welche bei wiederholter Durchleitung von solchen Giften vom Auge gewöhnlich kaum wahrgenommen wurden oder sogar völlig verloren gingen. Wenn ich auch zu Anfang völligen Stillstand sämtlicher Abschnitte des Herzens anstrebte und erreichte und diese Experimente als die genauesten betrachtete, bin ich dann bei der Zusammenfassung der Resultate zahlreicher Experimente zu dem Schlusse gelangt, dass es vollständig genügt, Stillstand der Tätigkeit der Ventrikel, besonders des linken Ventrikels, zu erreichen, weil die geringfügige Kontraktion der Vorhöfe den Abfluss der Flüssigkeit bemerkbar nicht beeinflusst. Diese geringfügige Veränderung der Tätigkeit der Vorhöfe hat, wie dies im nachstehenden zu ersehen sein wird, weder die vasodilatatorische noch die vasokonstriktorische Wirkung der verschiedenen Gifte auch nur im geringsten verdunkeln können.

Nach der Durchleitung des Giftes, die gewöhnlich 10 Minuten fortgesetzt wurde, wurde normale Flüssigkeit so lange durchgeleitet, bis die Zahl der Tropfen der abfliessenden Flüssigkeit die Norm erreichte, worauf das Experiment mit demselben oder mit einem

anderen Gift wiederholt wurde. Den grösseren Teil meiner Experimente habe ich auch nach der soeben beschriebenen Methode ausgeführt.

Wenn auch diese Methode richtige Resultate ergibt, so ist sie, wie aus den vorstehenden Ausführungen ersichtlich, ziemlich umständlich und erfordert einen Zeitaufwand von einigen Stunden vor Beginn der Experimente mit den Giften. Ausserdem muss man wegen der stark ausgeprägten Besonderheiten eines jeden Herzens wie tastend eine Unterbrechung der Tätigkeit seines neuromuskulären Apparates zu erreichen suchen. Die ziemlich lange dauernde vorangehende Vorbereitung des Herzens für seinen Stillstand kann nicht umhin, die Lebensfähigkeit der Kranzgefässe bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen, weil ich gemerkt habe, dass diese Gefässe auf Gifte im grossen und ganzen desto energischer reagieren, je rascher der Stillstand des Herzens eintritt.

In Anbetracht dieses Umstandes habe ich die letzten Experimente nach einer anderen Methode ausgeführt, durch welche man vollständigen Stillstand des Herzens sehr rasch erzielen und gleichzeitig die Fähigkeit der Kranzgefässe, auf Gifte zu reagieren, erhalten kann. Dieser Methode liegen folgende Tatsachen zugrunde.

Die von Schkawera in meinem Laboratorium ausgeführten Experimente haben ergeben, dass das Strophanthinum-g nach längerer Durchleitung durch die Gefässe eines Kaninchenohres, selbst wenn es in relativ starken Konzentrationen verwendet wird, sich mittels normaler Ringer-Locke'scher Flüssigkeit von den Gefässen rasch abwaschen lässt, so dass letztere rasch zur Norm zurückkehren. Da das Strophanthin ein typisches Gift darstellt, welches den neuromuskulären Apparat des Herzens affiziert, so glaubte ich mit dessen Hilfe das Herz so weit zum Stillstand bringen zu können, dass dasselbe auf kein Gift mehr reagiert, bei den Gefässen aber gleichzeitig ihre Lebensfähigkeit erhalten zu können. Die Experimente haben meine Voraussetzungen bestätigt.

Es wurde durch das Herz Strophanthin in einer Verdünnung von 1 : 25 000 durchgeleitet. Das Herz machte sämtliche Wirkungsstadien dieses Giftes durch und blieb dann ungefähr nach 5 Minuten in allen seinen Abschnitten stehen. Nachdem Stillstand des Herzens eingetreten war, wurde Strophanthin noch 20—25 Minuten lang durchgeleitet, worauf das Herz ½—1 Stunde lang mit normaler Flüssigkeit gewaschen wurde. Das Herz blieb hierbei nach wie vor

vollständig unbeweglich und blieb es auch bis zum Ende des Experiments, trotz wiederholter Durchleitung von verschiedenen Giften, darunter auch von Adrenalin. Nach der Durchspülung des durch Strophanthin zum Stillstand gebrachten Herzens mit normaler Flüssigkeit wurde die Quantität der aus den Kranzgefässen abfliessenden Flüssigkeit vollkommen gleichmässig. Diese Gefässe behielten ihre Fähigkeit, auf verschiedene Gifte lebhaft zu reagieren.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass an der Mehrzahl der zum Stillstand gebrachten Herzen sich in mehr oder minder bedeutendem, bisweilen in sehr stark ausgeprägtem Grade rhythmische Kontraktionen der Coronargefässe bemerkbar macht. Sofern man nach der Quantität der abfliessenden Flüssigkeit urteilen darf, verringert sich das Lumen der Coronargefässe mehrere Male in der Minute. Diese Veränderung bleibt beim Zählen, wenn dasselbe jede Minute vorgenommen wird, auf die Quantität der abfliessenden Flüssigkeitsmenge ohne bemerkbaren Einfluss, so dass jene Veränderung das Zustandekommen der Norm und die Untersuchung der vasomotorischen Substanzen nicht behindert. Da ich die Frage der rhythmischen Kontraktionen der Coronargefässe augenblicklich besonders studiere, so möchte ich mich hier vorläufig mit dem Hinweis auf die Tatsache als solche begnügen. Von Interesse ist der Umstand, dass Brown-Séquard[1]) schon vor langer Zeit an Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen rhythmische Kontraktionen der Coronargefässe beobachtet hat, welche mit der Kontraktion der Ventrikel kongruieren. Dies wird besonders dann beobachtet, wenn die Herzkontraktionen bei sterbenden Tieren sich verlangsamen. Bisweilen kann man deutlich sehen, wie die Arterien und Venen des Herzens sich in Übereinstimmung mit dem Rhythmus der Ventrikel regelmässig kontrahieren.

Die an durch Strophanthin zum Stillstand gebrachten Herzen gemachten Erfahrungen haben sich mit den Erfahrungen an Herzen ähnlich erwiesen, die durch die Anwendung der ersten, oben beschriebenen Methode zum Stillstand gebracht worden waren. Infolgedessen werden die im nachstehenden angeführten Resultate der Experimente mit verschiedenen Giften in gleichem Maasse für Herzen, die durch die eine als auch durch die andere Methode zum Stillstand gebracht worden waren, gelten. Die Experimente wurden

1) Brown-Séquard, Compt. rend. d. Séanc. de la Soc. de Biol. 1881 p. 384.

an 39 isolierten Kaninchenherzen mit Adrenalin (Adrenalin Park. Dav., Supraren. synthet. Höchst), Histamin (Imido Roche), Tyramin, Nikotin, Atropin, Pilokarpin, Coffein, Theobromin und Chlorbarium ausgeführt.

Das **Adrenalin** wurde in einer Verdünnung von 1 : 5 000 000, 1 : 2 000 000, 1 : 1 000 000, 1 : 500 000 und 1 : 250 000 angewendet. In Anbetracht des Umstandes, dass das Adrenalin in der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit, besonders bei Körpertemperatur, sich leicht zersetzt, wurden stets frisch hergestellte Lösungen gebraucht. Diese Adrenalinlösungen, welche eine starke Kontraktion der peripherischen Gefässe, beispielsweise am Kaninchenohr, und sogar vollständigen Spasmus derselben hervorrufen, haben auf die Kranzgefässe einen bemerkbaren Einfluss nicht ausgeübt und in der Mehrzahl der Fälle sogar eine mehr oder minder bedeutende Erweiterung derselben hervorgerufen. Nicht selten machte sich die dilatatorische Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe bei wiederholter Anwendung desselben stärker geltend als bei der ersten Anwendung. Es kamen auch Fälle vor, in denen das Adrenalin während seiner ganzen Passage durch das Herz eine dilatatorische Wirkung nicht ausübte, wohl aber eine solche bei seiner Abspülung mit normaler Flüssigkeit (d. h. im Stadium des Austritts des Giftes aus den Geweben) wahrnehmen liess. Die angegebene Wirkung des Adrenalins kam sowohl an vollständig unbeweglichen Herzen als auch an Herzen zur Geltung, an denen unter dem Einflusse des Giftes die Vorhöfe sich kaum bemerkbar zu kontrahieren begannen. Wenn sich hierbei eine, wenn auch kaum bemerkbare Tätigkeit der Ventrikel bemerkbar zu machen begann, so nahm die Quantität der abfliessenden Flüssigkeit bedeutend zu. Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich zu dem Schlusse gelangt, dass die am funktionierenden Herzen sich bemerkbar machende Zunahme des Blutabflusses nicht nur durch Steigerung der Herztätigkeit, sondern auch durch aktive Erweiterung der Kranzgefässe bedingt wird. Zugunsten dieser Schlussfolgerung sprechen besonders die im nachstehenden erwähnten Tatsachen, welche darauf hinweisen, dass die Wirkung der vasokonstriktorischen Substanzen, beispielsweise des Imido, des Nikotins und anderer, bei der Funktion des Herzens eine mehr oder minder bedeutende Maskierung nicht erfährt, wodurch sie sich nach ihrer Wirkung auf die Kranzgefässe vom Adrenalin stark unterscheiden. Da das Adrenalin ausschliesslich auf das sympathische Nervensystem wirkt, so muss man seine er-

wähnte eigentümliche Wirkung auf die Kranzgefässe darauf zurückführen, dass das sympathische Nervensystem, welches diese Gefässe mit Nerven versorgt, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich dilatatorische Fasern enthält. Nach dieser Richtung hin erinnern die Kranzgefässe in bedeutendem Maasse an die Kiemengefässe, welche, wie ich es nachgewiesen hatte, unter dem Einflusse des Adrenalins sich stark erweitern. Somit bestätigen meine Untersuchungen in bedeutendem Maasse die obenerwähnten Schlussfolgerungen Langendorff's hinsichtlich der Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe auf Grund der Experimente mit Ausschnitten aus denselben sowie auch die Angaben von Maass und Langendorff in bezug auf ihre Innervation.

Imidazolyläthylamin oder **Histamin** bewirkte in einer Verdünnung von 1:5000000, 1:1000000 und 1:500000 im Gegensatz zum Adrenalin eine starke Verengerung der Kranzgefässe. Diese Verengerung wird nicht nur an vollständig unbeweglichen Herzen, sondern auch an Herzen beobachtet, welche dank der erregenden Wirkung dieses Giftes sich in mehr oder minder bedeutendem Grade zu kontrahieren begonnen haben. Die Verengerung der Kranzgefässe wird somit beim Auftreten oder bei weiterer Steigerung der Herztätigkeit bemerkbar nicht maskiert.

Oxyphenyläthylamin oder **Tyramin** hat in einer Verdünnung von 1:1000000 auf die Kranzgefässe dieselbe Wirkung ausgeübt wie Imido.

Nikotin (Nicotinum pur.) bewirkt in einer Verdünnung von 1:2000, 1:5000 und 1:10000 eine bedeutende Verengerung der Kranzgefässe. Dieselbe Wirkung des Nikotins wird auch an pulsierenden Herzen beobachtet.

Pilokarpin (Pilocarpinum mur.) ruft in einer Verdünnung von 1:5000 und 1:10000 eine Verengerung der Kranzgefässe hervor, jedoch in schwächerem Grade als Nikotin in denselben Verdünnungen. Ausserdem ist die Verengerung vorübergehend und wird dann durch eine Erweiterung ersetzt, welche die Norm erreicht oder dieselbe sogar übertrifft.

Atropin (Atropinum sulfur.) bewirkte in gleichen Verdünnungen wie das Pilokarpin eine rasch vorübergehende und unbedeutende Verengerung der Kranzgefässe. Wenn man das Atropin mit Giften wie Nikotin oder Imido zusammen durch die Gefässe durchleitet,

so lässt die vasokonstriktorische Wirkung dieser letzteren bedeutend nach, und man muss annehmen, dass diese Wirkung bei gewissen Kombinationen auch ganz fehlen kann. Somit ist das Atropin als Antagonist denjenigen Giften gegenüber zu betrachten, die durch Erregung des autonomen Systems, d. h. der Enden des N. vagus, die Grenzgefässe verengern.

Barium (Barium chlorat.), welches bekanntlich unmittelbar auf die glatten Gefässmuskeln wirkt, ruft in Verdünnung von 1 : 1000 und 1 : 2000 bedeutende Verengerung der Kranzgefässe hervor.

Coffein und **Theobromin** (Coffeinum purum und Theobrominum purum) haben in Verdünnungen von 1 : 1000, 1 : 2000 und 1 : 5000 die Kranzgefässe stets stark erweitert, wobei der Erweiterung gewöhnlich eine rasch vorübergehende Verengerung voranging. Die dilatatorische Wirkung des Coffeins auf die Kranzgefässe ist so konstant und intensiv, dass ich das Coffein nicht selten am Ende von langdauernden Experimenten am immobilisierten Herzen verwendete, um mich zu überzeugen, inwiefern die Gefässe hierbei lebensfähig bleiben.

Da die Experimente im grossen und ganzen übereinstimmende Resultate ergeben haben, so möchte ich nur einige derselben wiedergeben. Es sind, um mehr Mannigfaltigkeit zu erzielen, Experimente mit Immobilisierung des Herzens durch Ermüdung, durch Vergiftung mit Strophanthin, sowie Experimente, wo das Herz bei der Durchleitung von Giften vollkommen unbeweglich blieb, oder wo einige Abschnitte desselben in mehr oder minder bedeutendem Grade sich zu kontrahieren begannen, oder schliesslich wo die Kranzgefässe sich rhythmisch kontrahierten, angeführt.

Experiment 2.

Dem Herzen wurde durch Umdrehung des Hahnes der Bürette 5 1/2 Stunden lang die Ringer-Locke'sche Flüssigkeit entzogen; dann wurde der Flüssigkeitsstrom wieder in Gang gesetzt. Während der ganzen Dauer des Experiments machen die Vorhöfe kaum bemerkbare Kontraktionen. Die Herzohren sind zuvor unterbunden. Adrenalin in einer Verdünnung von 1 : 1000000; Coffein in einer Verdünnung von 1 : 1000; Imido in einer Verdünnung von 1 : 100000 (Tab. I, Taf. VIII Kurve 1).

Tabelle I.

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
4	47	40	Normal	5	38	31	
4	51	39		5	39	28	
4	54	38		5	40	26	
4	57	36		5	41	25	
4	58	36		5	42	22	
5	00	36		5	43	25	
			Adrenalin 1:1 Mill.	5	44	26	
5	1	36					Normal
5	2	34		5	46	29	
5	3	38		5	47	32	
5	4	35		5	49	33	
5	5	35		5	50	32	
5	6	34		6	5	35	
5	7	33		6	6	35	
5	8	34		6	7	35	
5	9	33		6	8	35	
5	10	33					Coffein 1:1000
			Normal	6	10	32	
5	12	33		6	11	51	
5	13	31		6	12	52	
5	14	32		6	13	55	
5	15	33		6	14	55	
				6	15	58	
5	32	32					Normal
5	33	32		6	17	54	
5	34	32		6	18	40	
5	35	32		6	19	36	
5	36	32		6	20	35	
			Imido 1:1 Mill.				

Experiment 5.

Das Herz wurde in den Apparat um 10 Uhr morgens gebracht. Es funktionierte mit einer Belastung von 70 g bis 1 Uhr 15 Minuten nachmittags, worauf die Zufuhr von Ringer-Locke'scher Flüssigkeit unterbrochen wurde. Um 3 Uhr nachmittags wurde der Flüssigkeitsstrom wieder in Gang gebracht. Die Unterbrechung des Flüssigkeitsstromes wurde dann mehrere Male wiederholt. Um 8 Uhr abends wurde wieder die Ringer-Locke'sche Flüssigkeit in Bewegung gesetzt. Es stellten sich schwache, oberflächliche Kontraktionen der Vorhöfe ein, welche bei der Durchleitung von Adrenalin sowohl als auch von Imido etwas lebhafter wurden. Adrenalin in einer Verdünnung von 1:1000000; Imido in einer Verdünnung von 1:1000000; Coffein in einer Verdünnung von 1:2000 (Tab. II, Taf. VIII Kurve 2).

Tabelle II.

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
9	43	30	Normal				Imido 1 : 1 Million
9	44	29		10	25	30	
9	45	31		10	26	30	
9	46	30		10	27	26	
9	47	31		10	28	21	
9	48	30		10	29	19	
9	49	30		10	30	18	
9	50	30		10	31	16	
			Adrenalin 1:1 Mill.	10	32	14	
9	52	30		10	33	13	
9	53	32		10	34	13	
9	54	35					Normal
9	55	37		10	36	15	
9	56	40		10	37	14	
9	57	39		10	40	22	
9	58	39		10	41	24	
9	59	40		10	44	30	
10	00	39		10	45	30	
			Normal	10	46	33	
10	1	41		10	47	32	
10	2	39		10	48	31	
10	3	38		10	49	30	
10	4	34					Coffein 1 : 2000
10	5	36		10	54	29	
10	6	34		10	55	31	
10	7	33		10	56	42	
10	8	32		10	57	48	
10	9	32		10	58	52	
10	10	31		10	59	56	
							Normal
10	18	32		11	00	60	
10	19	33		11	1	51	
10	20	33		11	2	42	
10	21	34		11	3	37	
10	22	32		11	4	31	
10	23	32		11	5	31	

Experiment 7.

Das Herz wurde um 10 Uhr morgens in den Apparat gebracht und wurde abwechselnd für die Dauer von ca. 30 Minuten und darüber ohne Nährflüssigkeit belassen. Um 8 Uhr abends wurde mit der Durchleitung der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit wieder begonnen. Kaum bemerkbare Kontraktionen der Vorhöfe und teilweise des rechten Ventrikels, die sich unter Adrenalin, Imido und Nikotin etwas steigerten. Adrenalin in einer Verdünnung von 1 : 1000000; Imido in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000; Nikotin in einer Verdünnung von 1 : 2000 (Tab. III, Taf. VIII Kurve 3).

Tabelle III.

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
8	35	54	Normal	9	28	40	
8	36	54		9	29	40	
8	37	53		9	30	40	
8	38	54		9	31	39	
			Imido 1:1 Million	9	32	40	
8	40	52		9	34	40	
8	41	43		9	35	39	
8	42	34		9	36	38	
8	43	31		9	37	38	
8	44	28		9	38	38	
8	45	26					Normal
8	46	26		9	48	39	
8	47	26		9	49	40	
8	48	26		9	50	40	
			Normal	9	51	40	
8	49	28		9	52	40	
8	50	29					Nikotin 1:2000
8	51	37		9	53	34	
8	52	44		9	54	26	
8	53	50		9	55	24	
8	54	50		9	56	22	
8	55	50		9	57	20	
8	56	50		9	58	18	
8	57	50		9	59	18	
			Normal	10	1	17	
9	13	42		10	2	17	
9	14	42					Normal
9	15	43		10	6	14	
9	16	41		10	7	14	
9	17	41		10	8	16	
9	18	40		10	9	19	
9	19	40		10	10	21	
9	20	41		10	11	23	
9	21	41		10	12	26	
9	22	41		10	13	28	
			Adrenalin 1:1 Mill.	10	14	29	
9	23	42		10	15	30	
9	24	42		10	16	32	
9	25	41		10	17	33	
9	26	40		10	18	33	
9	27	41		10	19	33	

Experiment 21.

Das Herz wurde um $10^1/_2$ Uhr morgens in den Apparat gebracht und mehrere Male ohne Zufuhr von Nährflüssigkeit belassen, worauf ca. 200 ccm Adrenalin in einer Lösung von 1 : 1 000 000 durchgelassen wurden. Dann unterbrach man den Flüssigkeitsstrom aufs neue. Um 4 Uhr nachmittags wurde wiederum mit der Durchleitung der Ringer-Locke'schen Flüssigkeit begonnen. Schwache Kontraktionen

der Vorhöfe und teilweise des rechten Ventrikels, die unter Imido und Adrenalin deutlicher wurden. Bei der Durchleitung von Coffein blieb das Herz unbeweglich. Imido in einer Verdünnung von 1 : 1000000; Adrenalin in einer Verdünnung von 1 : 1000000; Coffein in einer Verdünnung von 1 : 2000 (Tab. IV, Taf. VIII Kurve 4).

Tabelle IV.

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
4	42	67	Normal	5	40	68	
4	43	65		5	41	65	
4	44	65		5	42	67	
4	45	65		5	43	67	
4	46	64		5	44	65	
4	47	65		5	45	63	
			Imido 1:1 Million	5	46	61	
4	48	55		5	47	63	
4	49	46		5	48	63	
4	50	45		5	49	64	
4	51	46					Normal
4	52	46		6	8	58	
4	53	48		6	9	58	
4	54	50		6	10	56	
4	55	46		6	11	56	
4	56	50		6	12	56	
4	57	50		6	13	57	
			Normal	6	14	56	
4	58	53					Coffein 1:2000
4	59	62		6	16	75	
5	0	63		6	17	77	
5	1	62		6	18	83	
5	2	60		6	19	82	
5	3	59		6	20	80	
			Normal	6	21	74	
5	20	59		6	22	74	
5	21	59		6	23	70	
5	22	59		6	24	70	
5	23	56		6	25	69	
5	24	58					Normal
5	25	58		6	26	66	
5	26	56		6	27	53	
5	27	56		6	28	53	
			Adrenalin 1 : 1 Mill.	6	29	44	
5	29	61		6	30	41	
5	30	62		6	31	41	
5	31	64		6	32	40	
5	32	62		6	33	40	
5	33	64		6	34	40	
5	34	64		6	35	40	
5	35	65		6	36	40	
5	36	66		6	37	40	
5	37	66		6	38	40	
5	38	66		6	39	40	
			Normal				

Experiment 12.

Das Herz wurde um 9 Uhr morgens in den Apparat gebracht und mit 70 g belastet. Mit einigen Unterbrechungen wurde eine Adrenalinlösung von 1 : 1 000 000 in einer Quantität von ca. 500 ccm durchgeleitet. Um 5 Uhr abends völliger Stillstand sämtlicher Herzabschnitte. Herzohren wurden unterbunden. Ausspülung mit normaler Flüssigkeit. Das Herz blieb während der Durchleitung von Giften vollkommen unbeweglich. Adrenalin in einer Lösung von 1 : 1 000 000 wurde zweimal durchgeleitet; Coffein in einer Verdünnung von 1 : 2000 (Tab. V, Taf. VIII Kurve 5).

Tabelle V.

Zeit h	Zeit ′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	Zeit ′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
5	33	41	Normal	6	7	49	
5	34	42		6	10	48	
5	35	42					Normal
5	36	41		6	38	39	
5	37	41		6	39	39	
5	38	42		6	40	40	
5	39	41		6	41	40	
5	40	41		6	42	40	
			Adrenalin 1 : 1 Mill.	6	43	40	
5	41	42		6	44	40	
5	42	42					Adrenalin 1 : 1 Mill.
5	43	43		6	46	41	
5	44	43		6	47	42	
5	45	45		6	48	46	
5	46	45		6	49	47	
5	47	46		6	50	47	
5	48	51		6	51	47	
5	49	55		6	52	47	
5	50	58		6	53	47	
			Normal	6	54	47	
5	52	65		6	55	47	
5	53	65		6	56	47	
5	54	63					Normal
5	55	60		6	57	47	
5	56	57		6	58	45	
5	57	56		6	59	45	
5	58	54		7	00	44	
5	59	54		7	1	44	
6	00	53		7	2	44	
6	1	53		7	3	43	
6	2	51		7	4	42	
6	3	54		7	5	42	
6	4	50		7	6	42	
6	5	48		7	7	42	
6	6	49					Normal

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
9	57	33		10	6	46	
9	58	34					Normal
9	59	33		10	10	49	
10	0	33		10	11	46	
10	1	33		10	12	43	
			Coffein 1:2000	10	13	41	
10	2	32		10	14	42	
10	3	34		10	15	36	
10	4	39		10	16	36	
10	5	42		10	17	34	

Experiment 25.

Das Herz wurde in den Apparat um 9 Uhr morgens gebracht und darauf ca. 150 ccm einer Strophanthinlösung von 1:50000 durchgeleitet. Nach 5 Minuten völliger Stillstand. Dann Durchleitung von normaler Flüssigkeit. Als sich hierbei einige Kontraktionen der Vorhöfe einstellten, wurde Strophanthin wieder durchgeleitet. Völliger Stillstand während des Experiments. Die Herzohren sind zuvor unterbunden worden. Adrenalin in einer Verdünnung von 1:1000000; Imido in einer Verdünnung von 1:1000000; Coffein in einer Verdünnung von 1:2000 (Tab.VI, Taf.VIII Kurve 6).

Tabelle VI.

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
12	21	24	Normal	12	34	30	
12	22	24		12	35	32	
12	23	25		12	36	32	
12	24	24					Normal
12	25	24		12	37	35	
			Adrenalin 1:1 Mill.	12	38	36	
12	26	24		12	39	36	
12	27	24		12	40	37	
12	28	24		12	41	34	
12	29	24		12	42	33	
12	30	29		12	43	31	
12	31	24		12	44	30	
12	32	28		12	45	29	
12	33	29		12	46	28	

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
12	47	29		1	21	30	
12	48	28		1	22	31	
12	49	27		1	28	29	
12	50	27		1	30	30	
12	51	27		1	31	31	
12	57	27		1	32	31	
1	0	28					Coffein 1:2000
1	1	28		1	33	31	
			Imido 1:1 Million	1	34	26	
1	2	28		1	35	28	
1	3	23		1	36	30	
1	4	18		1	37	31	
1	5	17		1	38	34	
1	6	16		1	39	34	
1	7	15		1	40	35	
1	8	16		1	41	35	
1	9	15		1	42	37	
1	10	16		1	43	37	
1	11	16					Normal
1	12	16		1	44	37	
			Normal	1	45	39	
1	13	16		1	46	37	
1	14	17		1	47	36	
1	15	20		1	48	34	
1	16	25		1	49	34	
1	17	28		1	50	33	
1	18	31		1	51	32	
1	19	31		1	52	32	
1	20	30					

Experiment 29.

Das Herz wurde in den Apparat um $11^1/_2$ Uhr morgens gebracht, worauf ca. 300 ccm Strophanthin in einer Lösung von 1 : 25000 25 Minuten lang durchgeleitet wurden. Herzohren unterbunden. Zweistündige Ausspülung mit normaler Flüssigkeit. Während der ganzen Dauer des Experiments vollständige Unbeweglichkeit des Herzens. Bedeutend ausgesprochener Rhythmismus der Kranzgefässe. Adrenalin wurde zweimal in einer Verdünnung von 1 : 1000000 durchgeleitet, das drittemal in einer solchen von 1 : 500000, Coffein in einer Lösung von 1 : 2000 durchgeleitet (Tab. VII, Taf. IX Kurve 7).

Tabelle VII.

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
3	00	22	Normal	4	17	20	
3	1	23		4	18	20	
3	2	23		4	19	19	
3	3	21		4	20	19	
3	4	20		4	21	19	
3	5	20		4	22	19	
3	6	19					Normal
3	7	21		4	39	18	
3	8	24		4	40	18	
3	9	19		4	41	18	
			Adrenalin 1:1 Mill.	4	42	17	
3	11	23		4	43	17	
3	12	22		4	44	18	
3	13	22		4	45	17	
3	14	22					Imido 1:1 Million
3	15	21		4	46	18	
3	16	21		4	47	16	
3	17	22		4	48	16	
3	18	23		4	49	15	
3	19	22		4	50	14	
3	20	22		4	51	13	
			Normal	4	52	13	
3	21	20		4	53	11	
3	22	23		4	54	11	
3	23	22		4	55	11	
3	24	23					Normal
3	25	22		4	56	12	
3	26	21		4	57	11	
3	27	21		4	58	12	
3	28	20		4	59	14	
3	29	20		5	00	15	
3	30	21		5	1	18	
			Normal	5	2	18	
3	59	18					Normal
4	00	18		5	19	19	
4	1	18		5	20	19	
4	2	18		5	21	20	
4	3	18		5	22	18	
4	4	18		5	23	19	
			Adrenalin 1:500000	5	24	19	
4	5	17		5	25	19	
4	6	17					Coffein 1:2000
4	7	18		5	27	22	
4	8	18		5	28	19	
4	9	19		5	29	19	
4	10	19		5	30	21	
4	11	19		5	31	21	
4	12	20		5	32	25	
4	13	20		5	33	29	
4	14	19		5	34	25	
			Normal	5	35	28	
4	15	20		5	36	28	
4	16	20					Normal

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
5	37	26		5	21	43	
5	38	28		5	21	44	
5	39	31		5	21	45	
5	40	25		5	21	46	
5	41	23		5	21	47	
5	42	22					

Experiment 30.

Das Herz wurde um 10 Uhr morgens in den Apparat gebracht und um $12^1/_2$ Uhr mittags Strophanthin in einer Lösung von 1 : 25 000 durchgeleitet. Nach 5 Minuten blieb das Herz stehen. Die Strophanthindurchleitung wurde bis $1^1/_2$ Uhr nachmittags fortgesetzt; dann wurde über 2 Stunden lang normale Flüssigkeit durchgeleitet. Völliger Stillstand sämtlicher Herzabschnitte, der auch bei der weiteren Durchleitung von Giften anhielt. Adrenalin in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000; Imido in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000; Theobromin in einer Verdünnung von 1 : 2000 (Tab. VIII, Taf. IX Kurve 8).

Tabelle VIII.

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
4	16	26	Normal	4	34	39	
4	17	26		4	35	39	
4	18	26		4	36	37	
4	19	27		4	37	32	
4	20	26		4	38	30	
4	21	26		4	39	28	
4	22	26		4	40	27	
			Adrenalin 1 : 500 000	4	41	26	
4	23	26					Normal
4	24	27		5	8	23	
4	25	27		5	9	24	
4	26	29		5	10	24	
4	27	28		5	11	24	
4	28	30		5	12	24	
4	29	34		5	13	24	
4	30	37		5	14	24	
4	31	38					Imido 1 : 1 Million
4	32	39		5	15	24	
			Normal	5	16	20	
4	33	40		5	17	14	

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
5	18	12					Theobromin. 1:2000
5	19	11		5	44	23	
5	20	10		5	45	23	
5	21	9		5	46	25	
5	22	9		5	47	26	
5	23	9		5	48	27	
5	24	9		5	49	28	
			Normal	5	50	29	
5	26	9		5	51	29	
5	27	9		5	52	30	
5	28	10		5	53	31	
5	29	11		5	54	31	
5	30	12					Normal
5	31	15		5	55	32	
5	32	16		5	56	32	
5	33	19		5	57	29	
5	34	20		5	58	29	
5	35	21		5	59	27	
5	36	22		6	1	27	
5	37	22		6	2	25	
5	38	23		6	3	25	
5	39	23		6	4	24	
5	40	23		6	5	23	
5	41	23		6	6	22	
5	42	23					

Experiment 35.

Das Herz wurde um $8^3/_4$ Uhr morgens in den Apparat gebracht und dann um 10 Uhr 3 Minuten morgens Strophanthin in einer Lösung von 1:25000 30 Minuten lang durchgeleitet. Hierauf eine halbstündige Ausspülung mit normaler Flüssigkeit. Völliger Stillstand sämtlicher Herzabschnitte, der auch bei der Durchleitung von Giften anhielt. Bemerkbarer Rhythmismus; Coronargefässe sowohl bei der Durchleitung von normaler Flüssigkeit als auch bei Durchleitung von Adrenalin. Adrenalin in einer Verdünnung von 1:1000000, das zweitemal in einer solchen von 1:2000000 (Tabelle IX, Taf. IX Kurve 9).

Tabelle IX.

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
11	35	30	Normal	11	38	31	
11	36	30		11	39	31	
11	37	31		11	40	31	

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
			Adrenalin 1:1 Mill.	12	15	31	
11	41	33		12	16	30	
11	42	30		12	17	30	
11	43	31		12	18	31	
11	44	30					Adrenalin 1:2 Mill.
11	45	32		12	19	32	
11	46	31		12	20	32	
11	47	32		12	21	32	
11	48	31		12	22	42	
11	49	31		12	23	40	
11	50	32		12	24	31	
11	51	40		12	25	31	
11	52	36		12	26	31	
11	53	31		12	27	35	
11	54	31		12	28	31	
			Normal	12	29	32	
11	55	31		12	30	31	
11	56	30					Normal
11	57	32		12	31	38	
11	58	31		12	32	32	
11	59	31		12	33	30	
12	00	29		12	34	30	
12	1	29		12	35	30	
			Normal				

Experiment 36.

Das Herz wurde um 8 Uhr 40 Minuten in den Apparat gebracht und dann 20 Minuten eine Strophanthinlösung von 1 : 50 000 durchgeleitet. Hierauf einstündige Ausspülung mit normaler Flüssigkeit. Völliger Stillstand des Herzens. Bei der Durchleitung von Adrenalin kaum bemerkbare Bewegung des rechten Ventrikels. Adrenalin wurde zweimal in einer Lösung von 1 : 1 000 000, Coffein in einer Lösung von 1 : 2000 durchgeleitet (Tab. X, Taf. IX Kurve 10).

Tabelle X.

Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	′	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
11	17	52	Normal				Adrenalin 1:1 Mill.
11	18	52		11	22	52	
11	19	52		11	23	60	
11	20	51		11	24	61	
11	21	51		11	25	59	

Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen	Zeit h	'	Tropfenzahl in der Minute	Bemerkungen
11	26	59		11	56	48	
11	27	57		11	57	48	
11	28	55		11	58	46	
11	29	54		11	59	46	
11	30	52					Normal
11	31	53		12	0	38	
			Normal	12	1	34	
11	32	48		12	2	32	
11	33	41		12	3	32	
11	34	40		12	4	32	
11	35	39		12	40	35	
11	36	40		12	1	35	
11	37	41		12	2	32	
11	38	41		12	3	29	
11	39	41					Coffein 1:2000
11	40	41		12	4	35	
			Normal	12	5	39	
11	47	43		12	6	41	
11	48	43		12	7	42	
11	49	42		12	8	44	
11	50	42		12	9	45	
			Adrenalin 1:1 Mill.				Normal
11	51	45		12	10	47	
11	52	50		12	11	37	
11	53	51		12	12	34	
11	54	51		12	13	26	
11	55	48					

Wenn man die von mir ausgeführten Experimente einer summarischen Betrachtung unterzieht, so sieht man, dass die Kranzgefässe unter dem Einflusse von Histamin, Tyramin, Nikotin, Pilokarpin und Barium sich verengern. Nach dieser Richtung hin reagieren die Kranzgefässe auf Gifte im grossen und ganzen ähnlich wie die peripherischen Gefässe, beispielsweise wie die Gefässe des isolierten Ohres. Jedoch ist die vasokonstriktorische Wirkung dieser Substanzen auf die Kranzgefässe bei weitem nicht so scharf ausgeprägt wie auf die peripherischen Gefässe. Während beispielsweise Histamin oder Tyramin in einer Verdünnung von 1:1000000 die Gefässe des Ohres fast bis zu vollständiger Unterbrechung der Zirkulation in denselben verengern, bewirken selbst doppelt so starke Konzentrationen nur eine relativ schwache Verengerung der Kranzgefässe, ohne jemals vollständigen Verschluss derselben hervorzurufen. Die Wirkung des Coffeins und des Theobromins ist im grossen und ganzen gleichfalls der Wirkung derselben auf die peripherischen Gefässe ähnlich, welch

letztere nach dem Ergebnis der in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen sich zunächst verengern, dann aber sich erweitern. Aber auch hier sehen wir, dass die vasokonstriktorische Wirkung des Coffeins relativ schwach zur Geltung kommt, rasch vorübergeht oder überhaupt nicht auftritt; dafür kommt die vasodilatatorische Wirkung des Coffeins und Theobromins auf die Kranzgefässe in weit höherem Grade zur Geltung als auf die peripherischen Gefässe. In dieser Beziehung erinnern die Kranzgefässe an die Kiemengefässe der Fische, die nach meinen Untersuchungen auf die vasokonstriktorischen Gifte gleichfalls schwächer, auf die vasodilatatorischen Gifte stärker reagieren als die peripherischen Gefässe.

Den deutlichsten Unterschied in der betreffenden Richtung zeigen die Kranzgefässe im Vergleich mit den peripherischen in bezug auf das Adrenalin, welches die Kranzgefässe nicht nur nicht verengt, sondern in der Mehrzahl der Fälle sogar erweitert. Auf die Kiemengefässe übt das Adrenalin gleichfalls eine ausserordentlich starke dilatatorische Wirkung aus. Da gegenwärtig als erwiesen gilt, dass als Objekt der Adrenalinwirkung das sympathische Nervensystem erscheint, so muss man die erwähnte Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe darauf zurückführen, dass in denselben nur vasodilatatorische Fasern des sympathischen Nervensystems enthalten sind, oder dass sie in bedeutendem Maasse über die vasokonstriktorischen Fasern überwiegen. Was die vasokonstriktorischen Fasern in den Kranzgefässen betrifft, so gehören sie aller Wahrscheinlichkeit nach zum autonomen System (N. vagus), weil diese Gefässe sich unter dem Einflusse von solchen Giften wie Nikotin, Pilokarpin, Imido usw. verengern.

Die vasokonstriktorische Wirkung des Bariums auf die Kranzgefässe muss man durch seinen unmittelbaren Einfluss auf die glatten Muskelfasern erklären.

Die eigenartige Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefässe (desgleichen auf die Kiemengefässe) ist namentlich vom Standpunkte der Wirkung dieses Giftes auf die Gefässe des Körpers überhaupt von besonderem Interesse. In der letzten Zeit wird es immer klarer, dass das Adrenalin unter gewissen Umständen, von den Kranz- und Kiemengefässen abgesehen, auch die übrigen Gefässe des Körpers zu erweitern vermag. Nach den Untersuchungen von Dale[1]) be-

1) Dale, Die experimentelle Pharmakologie 1911 S. 204. Zitiert nach H. Meyer und Gottlieb.

wirkt das Adrenalin, wenn man zuvor die sympathischen Vasokonstriktoren mittels Ergotoxin paralysiert, keine Verengerung, sondern eine Erweiterung der Gefässe, und zwar infolge von Erregung der Vasodilatatoren. Swjetschnikow[1]) hat nachgewiesen, dass die Gefässe des isolierten Ohres mit Zunahme der Temperatur der durchfliessenden Flüssigkeit nach und nach die Fähigkeit einbüssen, sich bei Adrenalinwirkung zu verengern, während sie sich bei 40° C. und darüber sogar erweitern können. Nach den Untersuchungen, die Eskin neulich in meinem Laboratorium ausgeführt und noch nicht veröffentlicht hat, büssen die Gefässe des entzündeten Ohres gleichfalls in bedeutendem Maasse die Fähigkeit ein, sich bei Adrenalinwirkung zu verengern, wobei sie nicht selten auf Adrenalin mit Erweiterung reagieren. Man muss annehmen, dass diese Unbeständigkeit der Adrenalinwirkung auf die Gefässe durch die ungleiche Reaktion der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren unter verschiedenen Temperaturverhältnissen, bei Entzündung usw. bedingt ist. Wir sehen somit, dass der Mechanismus der Adrenalinwirkung auf alle Gefässe des Körpers im allgemeinen der gleiche ist, dass aber die Resultate dieser Wirkung deswegen verschieden ausfallen, weil die funktionelle Wechselbeziehung zwischen den vasodilatatorischen und vasokonstriktorischen Fasern des sympathischen Nervensystems der einzelnen Gefässbezirke verschieden sind.

Hauptschlüsse.

1. Das von mir[2]) in Vorschlag gebrachte Verfahren ist zum Studium der Giftwirkung auf die Kranzgefässe des Herzens bei vollständiger Inaktivität des letzteren vollkommen geeignet.

2. Das Adrenalin bewirkt keine bemerkbare Verengerung der Kranzgefässe des Herzens und ruft in der Mehrzahl der Fälle sogar eine Erweiterung derselben hervor.

3. Coffein und Theobromin bewirken eine deutliche Erweiterung der Herzgefässe.

4. Histamin, Tyramin, Nikotin, Pilokarpin und Barium verengern die Kranzgefässe des Herzens.

---

1) W. A. Swjetschnikow, Dissert. Petersburg 1913, und Russki Wratsch Nr. 43. 1913.

2) N. P. Krawkow, Russki Wratsch Nr. 13. 1913, und Pflüger's Arch. Bd. 151. 1913.

5. Die vasokonstriktorische Wirkung der Gifte äussert sich an den Kranzgefässen des Herzens im allgemeinen in weit schwächerer Weise als an den peripherischen Gefässen, während die vasodilatatorische Wirkung im Gegenteil weit stärker ist.

6. Sofern man nach der Wirkung der Gifte urteilen darf, enthält das sympathische Nervensystem der Kranzgefässe hauptsächlich dilatatorische Fasern; seine vasokonstriktorischen Fasern gehören zum autonomen System (N. vagus).

(Aus dem pharmakologischen Institut der k. k. Universität Graz.)

Über Spontanerholung des Froschherzens bei unzureichender Kationenspeisung.

Von

Dr. **R. Arima** (Osaka).

(Mit 10 Textfiguren.)

Seit Ringer's vielfach bestätigten Untersuchungen wissen wir, dass ein mit calciumfreier Lösung durchspültes Kaltblüterherz nach kurzer Zeit seine Tätigkeit endgültig einstellt. Demgegenüber teilte Gros[1]) jüngst mit, dass oxalatvergiftete Herzen, die mittels der Straub'schen Kanüle mit natriumbikarbonathaltiger Kochsalzlösung gespeist werden, nach 4 Stunden sich wieder völlig erholt haben und normal schlagen. Demnach führt die Verschiedenheit der Versuchsanordnung — das eine Mal Durchspülung mit grösserer, das andere Mal Füllung mit nicht wechselnder kleiner Flüssigkeitsmenge — zu völlig abweichenden Ergebnissen. Auf Anregung von Herrn Prof. Loewi unternahm ich es der Ursache dieses Unterschiedes nachzugehen.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden sämtlich an isolierten Froschherzen ausgeführt, die zwecks völliger Entfernbarkeit des Inhaltes mit zwei Kanülen versehen waren: die eine war von der Cava aus in den Venensinus, die andere von einer Aorta aus in den Ventrikel eingebunden. Die Kanülen wurden in einen doppelt durchbohrten Kork gesteckt, der eine feuchte Kammer oben abschloss. Die Schreibung der Herzbewegung geschah in üblicher Weise derart, dass ein mittels serre fine an der Herzspitze befestigter feiner Faden zu einem wenig belasteten Schreibhebel führte. Die Füllung des

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 71 S. 397. 1913.

Herzens erfolgte durch die Venenkanüle; die Flüssigkeitsmenge betrug in der Regel 1—1½ ccm, der arterielle Druck 2 cm. Die Venenkanüle war während des Versuches geschlossen. Es wurden ausschliesslich die inotropen Ventrikelwirkungen berücksichtigt.

Versuche.

Nachdem Gros festgestellt hat, dass sogar ein oxalatvergiftetes Herz in calciumfreier Lösung sich erholt, war schon a priori anzunehmen, dass erst recht ein normales sich von der Schädigung, die es durch Fehlen des Calciums in der Lösung zunächst erfährt, mit der Zeit erhole. Dies zu prüfen, liessen wir zunächst das in Ringer-Lösung schlagende Herz nach Durchspülung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium — die völlige Entfernung

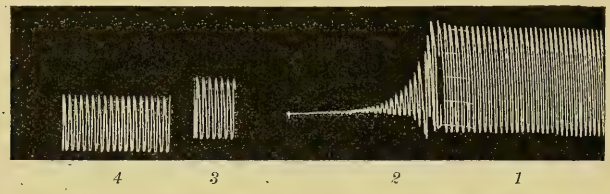


Fig. 1. *1* Herz mit Ringer-Lösung, *2* sogleich nach Einfüllung von Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium, *3* Erholung nach 1 Stunde, *4* Erholung nach 17 Stunden.

der Flüssigkeiten war durch die Benützung der Venenkanüle gewährleistet — in dieser Lösung schlagen. Zunächst hörten die Kontraktionen fast völlig auf. Nach einiger Zeit (5—10 Minuten) aber begannen sie kräftiger zu werden, und nach 17 Stunden — länger dehnten wir die Beobachtung nicht aus — schlägt das Herz noch sehr gut (Fig. 1).

Demnach ist bei der gewählten Versuchsanordnung auch das normale Herz befähigt, sich in einer kalkfreien Lösung allmählich zu erholen und stundenlang zu schlagen. Weiter konnten wir die von Gros am oxalatvergifteten Herzen beobachtete Erscheinung auch am normalen, mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium gespeisten Herzen bestätigen, dass nämlich Ersatz des Herzinhaltes des rekonvaleszenten Herzens durch frische Lösung regelmässig die Herztätigkeit anfänglich verschlechtert. Nach nicht zu häufig wiederholtem Wechsel tritt dann allerdings immer wieder Erholung ein (Fig. 2).

Gros hat diese negativ inotrope Wirkung des Füllungswechsels als Ausdruck einer besonderen Empfindlichkeit des Herzens aufgefasst. Uns schien der Gedanke näher zu liegen, dass das Herz irgendwelche, zunächst unwirksam in ihm enthaltene Bestandteile in einer für die Unterhaltung seiner Tätigkeit wirksamen Form allmählich an die Lösung abgibt; auch in diesem Falle müsste naturgemäss jeder Füllungswechsel die Tätigkeit zunächst verschlechtern. Man könnte z. B. sich vorstellen, dass im Herzen Calcium irgendwie gebunden, also für die Tätigkeit belanglos, enthalten ist, und dieses allmählich infolge Calciummangels der Füllung freigemacht und so wirksam wird.

Diese Vorstellung haben wir nun auf verschiedensten Wegen auf ihre Richtigkeit geprüft. Traf unsere Vermutung zu, so musste, je häufiger die Lösung gewechselt wurde, um so eher Erschöpfung des Herzens eintreten. In der Tat stellten wir regelmässig fest, dass nach wiederholtem Wechsel die Erholung immer langsamer eintrat, unvollständiger

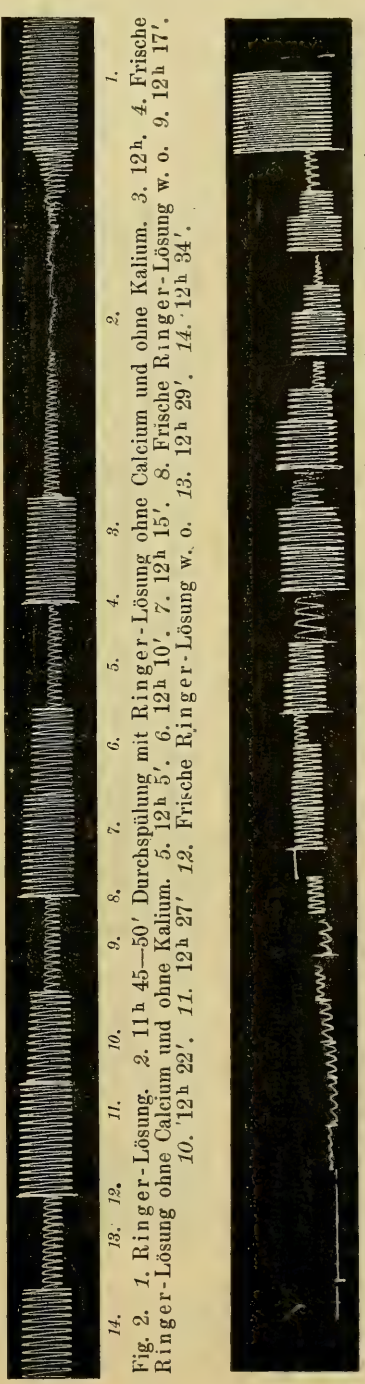


Fig. 2. *1.* Ringer-Lösung. *2.* 11h 45—50′ Durchspülung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium. *3.* 12h. *4.* Frische Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium. *5.* 12h 5′. *6.* 12h 10′. *7.* 12h 15′. *8.* Frische Ringer-Lösung w. o. *9.* 12h 17′. *10.* 12h 22′. *11.* 12h 27′ *12.* Frische Ringer-Lösung w. o. *13.* 12h 29′. *14.* 12h 34′.

Fig. 3. Erschöpfung eines Herzens mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium. ↑ bedeutet Füllungswechsel.

Fig. 4 a. 1. Sogleich nach Füllung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium. 2 und 3. Erholung.

Fig. 4 b.

Fig. 4 b. 1. Mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium erschöpft, bei ← Füllung mit Herzinhalt 4 a 3. 2. Wirkung dieser Füllung, bei + Füllung mit Ringer-Lösung w. o. 3. Wirkung dieser Füllung.

wurde und das Herz nach relativ kurzer Zeit völlig stillstand. Im einzelnen war der Verlauf eines derartigen Erschöpfungsversuches meist folgender:

Anfänglich wirkte, wie bereits erwähnt, jede Erneuerung des Herzinhaltes durch frische Lösung negativ inotrop; auffälligerweise war diese anfängliche Wirkung bei jedem folgenden Wechsel bis zu einem gewissen Stadium geringer als beim früheren (s. a. Fig. 10). Von einem gewissen Stadium an bewirkte dann der Wechsel weniger Kleinerwerden als Seltenerwerden des Herzschlages, der dann im weiteren Verlaufe irregulär wurde, bis das Herz schliesslich in Diastole stillstand (Fig. 3).

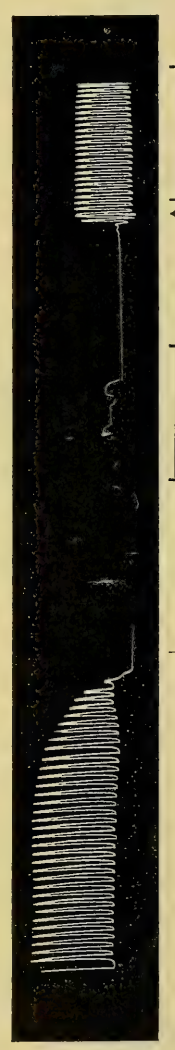


Fig. 5. *a* Erholung nach Durchspülung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium, ← Vergiftung mit 1 ccm 0,5%igem Natriumoxalat, *b* Ausspülung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium, + Füllung mit Herzinhalt *a*.

Dass an dem endlichen Stillstand etwa das mechanische Moment des Wechselns der Lösung auch nur mitbeteiligt sei, konnten wir dadurch ausschliessen, dass wir einerseits beim Wechsel durch entsprechende Reglung des Zu- und Abflusses Druckschwankungen vermieden, und dass andererseits bei Benützung von Ringer-Lösung selbst stundenlang fortgesetzter, mit groben Druckschwankungen einhergehender Wechsel keine merkliche Schwächung der Herztätigkeit mit sich bringt.

Des weiteren prüften wir, ob der im Stadium der Rekonvaleszenz des Herzens diesem entnommene Inhalt momentan erholend auf ein mit Ringer-Lösung ohne Calcium und Kalium erschöpftes bzw. auf ein mit Oxalat vergiftetes Herz wirkt (Fig. 4 und 5).

Der Ausfall dieser Versuche liefert einen zwingenden Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme: Sowohl in Ringer-Lösung ohne Calcium und Kalium zu Beginn oder am Ende der Erschöpfung wie infolge Oxalatvergiftung kaum schlagende Herzen erholen sich momentan bei Ersatz der Lösung durch den Inhalt erholter Herzen. Und zwar ist häufig genug der Grad der Erholung ganz entsprechend dem Stadium der Erholung, in dem die Lösung entnommen wurde.

Durch die bisherigen Versuche ist demnach einwandfrei nachgewiesen, dass in calciumfreier Lösung gehaltene Herzen mit der Zeit sich erholen und dass die Ursache dieser Erholung darin liegt, dass solche Herzen etwas für die Funktion Wichtiges an die Lösung abgeben, solange bis Erschöpfung eintritt.

Es ergab sich nun die Frage, um welchen oder welche Stoffe es sich bei dieser Abgabe handelt. Da wir bisher Stoffe, die Calcium physiologisch vertreten können, innerhalb des Körpers nicht kennen — v. Konschegg[1]) konnte jüngst in einer Mitteilung aus diesem Institute zeigen, dass Digitalisstoffe bis zu einem gewissen Grade am calciumfrei gespeisten Herzen noch wirken —, lag es gewiss am nächsten, anzunehmen, dass bei unseren Versuchen unter anderem Calcium aus dem Herzen freigemacht wird, zumal Mines[2]) sehr wahrscheinlich gemacht hat, dass dies ein „combining Ion" sei.

Von unseren bisherigen Versuchen spricht zunächst die Beobachtung für Calcium, dass auch oxalatvergiftete Herzen momentan sich erholen. Wie immer man über das Wesen der Oxalatvergiftung denken mag, dass dabei die dem Oxalat eigentümliche, calciumentziehende Wirkung mindestens mitbeteiligt ist, dürfte keinem Zweifel begegnen. Wir haben nun im folgenden weitere Anhaltspunkte für die Beteiligung des Calciums am Erholungsprozess gewonnen.

Bekanntlich sind Calcium und Kalium in ihrer Herzwirkung Antagonisten. So war zu erwarten, dass in calciumfreier, aber kalihaltiger Ringer-Lösung die Erholung des Herzens weit geringer

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 71 S. 251. 1913.
2) Journ. of physiol. vol. 43 p. 467. 1911/12.

würde, da das vom Herzen freigemachte Calcium nicht ausreichen dürfte, die volle Kaliumwirkung zu kompensieren. In der Tat ist unter diesen Bedingungen die allmähliche Erholung weit hinausgeschoben und sehr geringfügig und bei öfterem Wechsel der Flüssigkeit nicht merklich, ganz im Gegensatz zu den Versuchen, wo Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium zur Verwendung kam.

Ist ferner ein Herz nur kurze Zeit mit Ringer-Lösung ohne Calcium und Kalium gespeist worden und ersetzt man jetzt diese

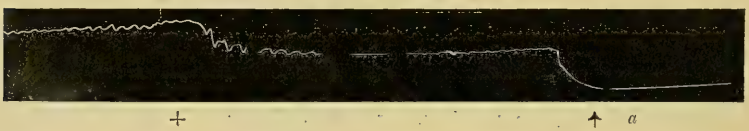


Fig. 6. *a* mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium erschöpft, ↑ Füllung mit dem ersten Inhalt eines erholten Herzens wie oben. + Füllung mit normaler Ringer-Lösung.

durch normale Ringer-Lösung, so schlägt das Herz wie zu Beginn des Versuches. Ganz anders verhält sich aber ein Herz, das durch häufigen Wechsel der Flüssigkeit erschöpft ist, d. h. das sich nicht mehr erholt. Bringt man in dieses normale Ringer-Lösung

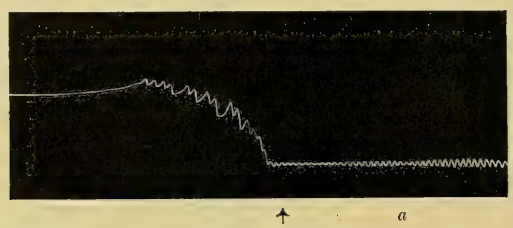


Fig. 7. *a* mit Ringer-Lösung ohne Calcium und ohne Kalium erschöpft, ↑ Füllung mit Ringer-Lösung.

(Fig. 6 und 7) oder die ersten Inhalte erholter Herzen (Fig. 6), so kontrahiert es sich systolisch und bleibt so stillstehen. Calciumvergiftung äussert sich bekanntlich ebenso.

Die Erscheinung dürfte sich ungezwungen als Folge einer vorausgegangenen Calciumerschöpfung des Herzens erklären, derart, dass bei diesem die physiologische Calciumkonzentration bereits so wirkt wie bei normalem Calciumgehalt des Herzens eine gesteigerte. Dass in der Tat der systolische Stillstand Calciumwirkung ist, wird schlagend dadurch bewiesen, dass ein mit calciumfreier, aber den physiologischen Calciumantagonisten Kalium enthaltender Lösung

völlig erschöpftes Herz mit Ringer-Lösung nicht zu systolischem Stillstand, sondern völlig normalem Schlagen gebracht wird (Fig. 8).

Ist es demnach sicher, dass das kalkfrei gehaltene Herz Calcium abgibt und dass dies mindestens einen wirksamen Bestandteil des Inhaltes eines erholten Herzens bildet, so müssen wir ferner annehmen, dass auch Kalium mindestens anfangs abgegeben wird: sonst müssten die Erholungspulse einen mehr systolischen Charakter haben. Tatsächlich aber sind Systole und Diastole anfangs gleich gut ausgebildet.

Des weiteren wird die Abgabe von Kali dadurch im hohen Maasse wahrscheinlich gemacht, dass bei Füllung von Herzen mit kalifreier Ringer-Lösung die sofort nach Einfüllung mehr systolische Kurve bei der Erholung diastolischer wird, bei frischer Füllung mit kalifreier Ringer-Lösung momentan wieder und zwar immer mehr systolisch und so fort. Ferner hat Füllung mit dem Inhalte des erholten Herzens eine momentane wenn auch passagere diastolische Wirkung (Fig. 9).

Ist so eine allmähliche Anreicherung des zunächst kalifreien Inhaltes an Kali infolge Abgabe von seiten des Herzens so gut wie sicher, so zeigen gleichzeitig die Erschöpfungsversuche mit kalifreier Lösung einen Ablauf, dessen Betrachtung uns hindert, den Vorgang der Kaliabscheidung als vollkommenes Analogon der Kalkabscheidung, wenn auch nach der gerade entgegengesetzten Richtung, aufzufassen.

Füllt man ein Herz mit Ringer-Lösung ohne Calcium und Kalium oder auch mit Ringer-Lösung ohne Calcium, so wird das Herz, wie wir sahen, sofort völlig diastolisch: es ist offenbar nicht von vornherein wirksames Calcium verfügbar. Dementsprechend könnte man erwarten, dass bei Füllung des Herzens mit kalifreier Ringer-Lösung das Herz sofort systolisch stillstehe. Das ist aber durchaus nicht der Fall. Es wird zwar, wie Fig. 9 zeigte, das Herz momentan etwas systolischer, aber die Diastole von allem Anfang an so vollkommen, dass eine sehr gute Herztätigkeit resultiert: es wird also die Calciumwirkung von vornherein kompensiert. Das lässt aber den Schluss zu, dass das Kalium anders als das Calcium entweder von vornherein in wirksamer Form oder in wirksamer Menge verfügbar ist.

Die bisherige Analyse genügte, einige wesentliche Erscheinungen, die sich bei der Selbsterholung zeigen, zu erklären. Sie gibt noch keinen Aufschluss z. B. darüber, wie die bereits oben angedeutete,

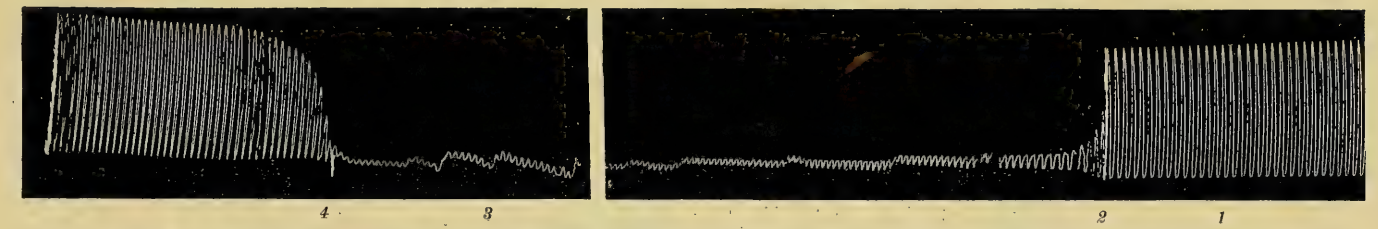


Fig. 8. *1* Ringer-Lösung, *2* Ringer-Lösung ohne Calcium 2 h 10′, *3* erschöpft 4 h 50′, *4* Ringer-Lösung.

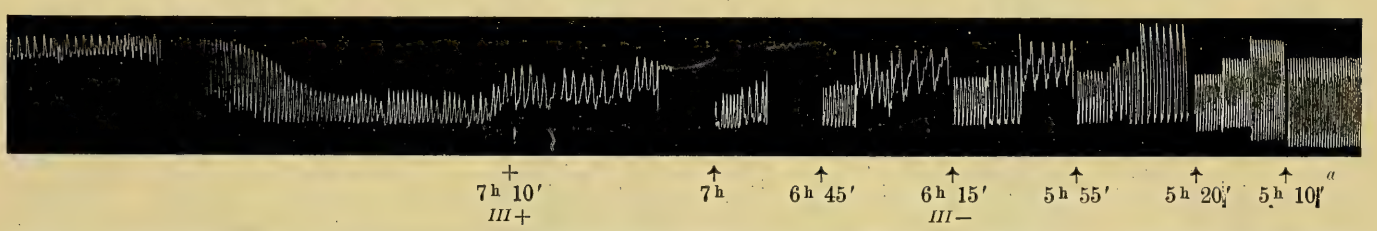


Fig. 9. *a* Ringer-Lösung, ↑ Füllung mit Ringer-Lösung ohne Kalium, *III* + Füllung mit dem bei *III* — entnommenen Herzinhalt.

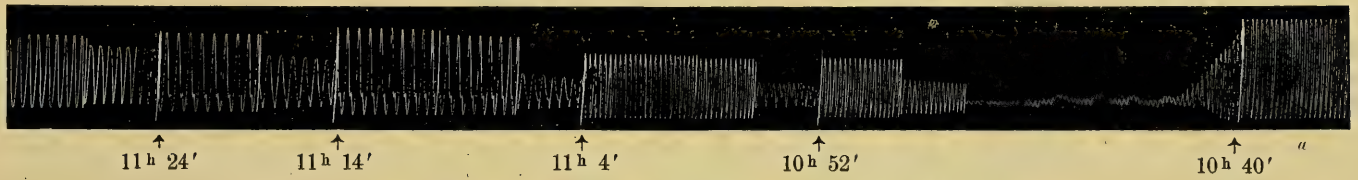


Fig. 10. *a* Ringer-Lösung, ↑ Füllung mit Ringer-Lösung ohne Calcium und Kalium.

allmähliche Abnahme der negativ inotropen Wirkung der wiederholten Füllung mit neuer calciumfreier Lösung zu erklären ist, für die Fig. 10 eine weitere Illustration liefert. Es ist der weiteren Analyse vorbehalten, festzustellen, ob auch diese Erscheinung allein durch Beeinflussung des Calcium- bzw. Kaliumbestandes und dadurch geänderter Empfindlichkeit des Herzens bedingt ist oder ob dabei andere Faktoren mitbeteiligt sind. Denn dass ausser den genannten Ionen das Herz zweifellos auch andere, für seine Tätigkeit wesentliche Stoffe abgibt, geht aus bereits vorliegenden Untersuchungen, z. B. von Clarke[1]), hervor.

Besprechung der wesentlichen Ergebnisse.

Es wird gezeigt, dass Froschherzen, mit Ringer-Lösung ohne Calcium oder ohne Kalium oder ohne beides gefüllt, sich spontan erholen. Die Ursache dieser Erholung liegt in der Abgabe der genannten Stoffe an die Füllungslösung, die experimentell nachgewiesen wird. Dabei zeigt sich ein wesentlicher Unterschied, je nachdem das Herz mit calcium- oder mit kalifreier Lösung beschickt war: im ersteren Falle wird die Herztätigkeit von vornherein maximal beeinträchtigt und die Erholung tritt erst allmählich ein; im letzteren zeigt sich von vornherein keine wesentliche Beeinträchtigung. Demnach ist Calcium im Gegensatz zum Kalium von vornherein entweder nicht in wirksamer Menge oder nicht in wirksamer Form — etwa weil zunächst gebunden — verfügbar.

Die Tatsache, dass die Erholung eintritt — calciumfreie Füllung — oder fortschreitet — kalifreie Füllung —, nicht solange die Ionen im Herzen selbst enthalten sind, sondern erst wenn sie in der Füllungslösung physiologisch nachweisbar sind, drängt zu der Annahme, dass sie durch irgendeine Oberflächenwirkung die Herzzellen beeinflussen und dadurch wirken[2]).

---

1) Journ. of physiol. vol. 47 p. 66. 1913.

2) Vgl. auch Straub, Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Ärzte 1912.

Nachschrift.

Heft 3 und 4 des 75. Bandes des Archivs f. experim. Path. u. Pharm. mit der ausführlichen, sich vielfach mit dem Inhalt dieser Mitteilung berührenden Arbeit von R. Böhm langte am 19. Februar 1914 im Institut ein. Da zu dieser Zeit die Untersuchung von Dr. Arima abgeschlossen und niedergeschrieben war, konnte die genannte Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden.

Graz, 21. Februar 1914. O. Loewi.

(Aus dem physiologischen Institut Freiburg i. Br.)

Zur funktionellen Differenzierung der Herzteile.

Von

Cand. med. **A. Eckstein.**

(Mit 17 Textfiguren.)

Zu den fundamentalen Eigentümlichkeiten des Herzmuskels gehört in erster Linie die beträchtliche Länge des refraktären Stadiums. Sie drückt sich vorzugsweise einfach darin aus, dass wir bei rhythmischer Reizung mit zunehmender Frequenz im allgemeinen an eine Grenze gelangen, bei der nicht mehr jeder Reiz mit einer Kontraktion beantwortet wird. In der Regel stellt sich dann entweder sogleich oder doch sehr bald das Verhalten ein, dass jeder zweite (eventuell bei noch höherer Frequenz jeder dritte, vierte usw.) Anstoss eine Zusammenziehung auslöst. Man kann in diesem Sinne von einer Maximalfrequenz oder einer Grenze der Isorhythmie sprechen. Diese Erscheinungen sind (ich habe hier in erster Linie das Kaltblüterherz im Auge) am leichtesten an der Kammer wegen ihrer wenig entwickelten Automatie zu beobachten und auch an ihr in erster Linie studiert worden. Sie lassen sich jedoch auch am Vorhof in ganz entsprechender Weise beobachten, und es darf wohl von vornherein als mindestens sehr wahrscheinlich gelten, dass auch für besonders differenzierte Teile des Herzens, wie etwa das „Überleitungssystem", ähnliche Verhältnisse bestehen. Geht man von dieser Voraussetzung aus, so kann man die Frage aufwerfen, ob jene Grenze für alle Teile des Herzens die gleiche ist, oder ob etwa in dieser Richtung zwischen den verschiedenen Abteilungen (Vorhof, Kammer, Überleitungssystem) bestimmte Unterschiede bestehen. Diese Frage gewinnt an Interesse, wenn sie unter dem Gesichtspunkt der Zweckmässigkeit erwogen wird. Da nämlich normalerweise selbst bei starken Wechseln der Frequenz doch offenbar immer alle Abteilungen im gleichen Rhythmus zu arbeiten bestimmt sind, so ist mindestens kein ersichtlicher Anlass gegeben, weswegen jene Grenze etwa für einen Teil anders

als für einen anderen gelegen sein sollte. Namentlich besteht hier ein bemerkenswerter Gegensatz gegenüber den Verhältnissen der Leitungsgeschwindigkeit. Die allgemeine Funktion des Herzens erfordert, dass ein beträchtliches Zeitintervall zwischen Vorhof- und Kammerschlag eingeschoben ist, somit vermutlich in den Verbindungsteilen irgendwo eine geringe Leitungsgeschwindigkeit besteht, eine viel geringere, als sie innerhalb des Vorhofs oder der Kammer selbst gegeben ist. Eine ähnliche, sozusagen fundamentale Differenz in bezug auf die Grenzen der Isorhythmie wäre offenbar nutzlos.

Andererseits begegnen wir in der Literatur nicht selten der Anschauung, dass auch gerade in dieser Beziehung diejenigen Gebilde, die den Übergang zwischen Vorhof und Kammer vermitteln, hinter den anderen Teilen des Herzens zurückbleiben[1]). Doch liegen, soweit mir bekannt, keine entscheidenden oder erschöpfenden Beobachtungen vor, auf die diese Anschauung sich stützen könnte. Ich bin daher gern dem Vorschlag des Herrn Prof. v. Kries gefolgt, die Frage durch systematische Versuche zu prüfen. Ihm wie auch Herrn Prof. Mangold bin ich für vielfache Hilfe und Beratung zu Danke verpflichtet[2]).

---

1) Hofmann sagt (Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 259): „In der Übergangsmuskulatur zwischen den einzelnen Herzabteilungen, z. B. zwischen Vorkammer und Kammer, kehrt schon in der Norm die Leitfähigkeit nach jeder Systole langsamer zur vollen Höhe zurück als in der eigentlichen Vorhofs- und Kammermuskulatur". Indessen bemerkt Hofmann selbst, dass eine Angabe Engelmann's, nach der zuweilen Extrasystolen des Vorhofs nicht auf die Kammer übergehen, die Frage offen lässt, ob hier die Überleitungsfasern oder die Kammermuskulatur selbst versage. Auch die von Gaskell eingeführte Benennung „Blockfasern" kann hier nur mit scheinbarem Recht herangezogen werden. Denn es ist zu beachten, dass das Wort „Block" von Gaskell (wie auch seither ganz allgemein) in doppeltem Sinne gebraucht wird, indem es einerseits eine verminderte Geschwindigkeit der Leitung, andererseits einen langsameren Ablauf der Vorgänge an der einzelnen Stelle bezeichnet. Dass bei Beschädigung eines Herzteiles meist beide Änderungen gleichzeitig eintreten, ist wohl sicher, ebenso, dass die Übergangsgebilde in beiden Beziehungen vorzugsweise leicht leiden. Dass aber diese letzteren unter normalen Bedingungen sich in der einen Hinsicht stark, in der anderen aber wenig oder vielleicht gar nicht von den übrigen Herzteilen unterscheiden, können wir gewiss nicht ohne weiteres ausschliessen. Auch die Beobachtungen Gaskell's enthalten nichts, was dem entgegenstünde.

2) Prof. v. Kries habe ich auch für die Überlassung einiger von ihm selbst ausgeführter Versuche zu danken, die sich nach Abschluss meiner Arbeit zur Ergänzung noch als wünschenswert herausgestellt hatten.

Für die Frage nun, ob und welche Unterschiede hinsichtlich der Grenze der Isorhythmie für die verschiedenen Teile des Herzens bestehen, ergeben sich gewisse Schwierigkeiten aus der bekannten Tatsache, dass diese Grenze auch für den einzelnen Herzteil (wie etwa die Kammer) keine genau fixierte ist. Wir wissen, dass in erster Linie die Stärke der Reize, ausserdem aber auch mancherlei Besonderheiten des Verfahrens (das sogenannte Einschleichen usw.) den Punkt, bei dem der Vollrhythmus in Halbierung übergeht, beträchtlich verschieben können, ganz abgesehen von den Änderungen im Zustande des Herzens (Temperatur, Ermüdung usw), die in dieser Richtung gleichfalls von Bedeutung sind[1]). Wie ich glaube, lassen sich trotz dieser Schwierigkeiten in bezug auf die aufgeworfene Frage einige nicht bedeutungslose Feststellungen machen. Doch dürfte es zweckmässig sein, auf die zum Teil nicht ganz einfachen Überlegungen, auf die wir uns dabei stützen müssen, erst an der Hand der Versuche einzugehen.

Durch die Fragestellung war der Gang der Versuche in der Hauptsache vorgezeichnet. Es musste vor allem geprüft werden, einerseits, ob bei Reizung des Vorhofs mit allmählich steigender Frequenz eine Einstellung der Kammer auf Halbrhythmus zu erhalten ist, während der Vorhof noch in vollem Rhythmus schlägt, andererseits, ob der entsprechende Erfolg auch bei Reizung der Kammer eintritt, Halbierung der Vorhofsfrequenz bei Vollrhythmus der Kammer. Stellt sich die Partialhalbierung in dieser sozusagen symmetrischen Umkehrbarkeit dar, so wird in der Tat der Schluss gerechtfertigt sein, dass die Grenze der Isorhythmie sowohl für den Vorhof wie für die Kammer höher liegt als für die Übergangsgebilde.

In bezug auf die Technik der Versuche sei hier noch einiges vorausgeschickt: Die Versuche wurden teils an Wasser-, teils an Ackerfröschen ausgeführt, grösserenteils an herausgeschnittenen Herzen, einige jedoch auch am Herzen in situ. Die Registrierung der Vorhofs- und Kammertätigkeit erfolgte nach der Suspensionsmethode. Die Reizung wurde durch einen rotierenden Unterbrecher bewirkt, der den primären Strom eines Induktionsapparates schloss und öffnete, dabei die Schliessungsschläge in bekannter Weise abblendete. In den Kreis des treibenden Elektromotors war ein Rheostat ein-

1) Vgl. hierüber namentlich die Untersuchungen von Trendelenburg. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903 S. 271.

geschaltet, vermittels dessen die Rotationsgeschwindigkeit und somit die Schnelligkeit der Reizfolge verändert werden konnte. Was die Behandlung der Herzen anlangt, so ist noch ein Punkt etwas genauer zu besprechen. Es erschien zunächst als das naturgemäss gegebene Verfahren, die Versuche an den durch eine erste Stanniusligatur stillgestellten Herzen auszuführen. Indessen ist dies bei der ersten Gruppe der Versuche nicht unbedingt erforderlich. Denn bei Reizung des Vorhofs gewinnen in bekannter Weise die künstlichen Reize, sobald ihre Frequenz über die natürliche Automatie hinausgeht, die „Führung", so dass das Weiterbestehen der spontanen Reizerzeugung ohne Belang sein wird. Da ich fand, dass die Ausführung der ersten Stanniusligatur die Aufzeichnung der Vorhofsschläge etwas erschwert,

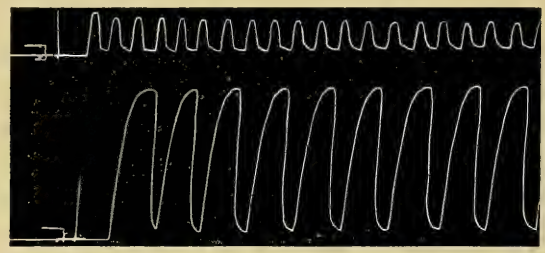


Fig. 1. Oben Vorhof, unten Kammer. Stillstehendes Herz. Reizung des Vorhofs; dieser in voller, die Kammer in halber Frequenz. 1 mm = 0,41 Sekunden.

so habe ich wenigstens einen Teil dieser Versuche am unbeschädigten, natürlich schlagenden Herzen angestellt. Bei der Reizung der Kammer dagegen ergeben sich durch das Weiterbestehen der natürlichen Automatie für unseren Versuchszweck unzulässige Komplikationen. Hier war also die Stillstellung des Herzens durch die erste Stanniusligatur geboten [1]).

Was nun zunächst die Versuche mit Reizung des Vorhofs angeht, so ergab sich, dass in der Tat, wenn auch keineswegs immer (worauf noch zurückzukommen ist), so doch häufig eine Halbierung des Kammerschlages ohne solche des Vorhofs eintritt. In Fig. 1 (am stillstehenden Herzen) sieht man, wie beim Einsetzen der künstlichen Reize mit einer durch einige Vorversuche ermittelten passenden

1) Versuche mit Reizung der Kammer am natürlich schlagenden Herzen habe ich allerdings auch ausgeführt; ich lasse diese aber zunächst beiseite, um sie später für sich besonders zu besprechen.

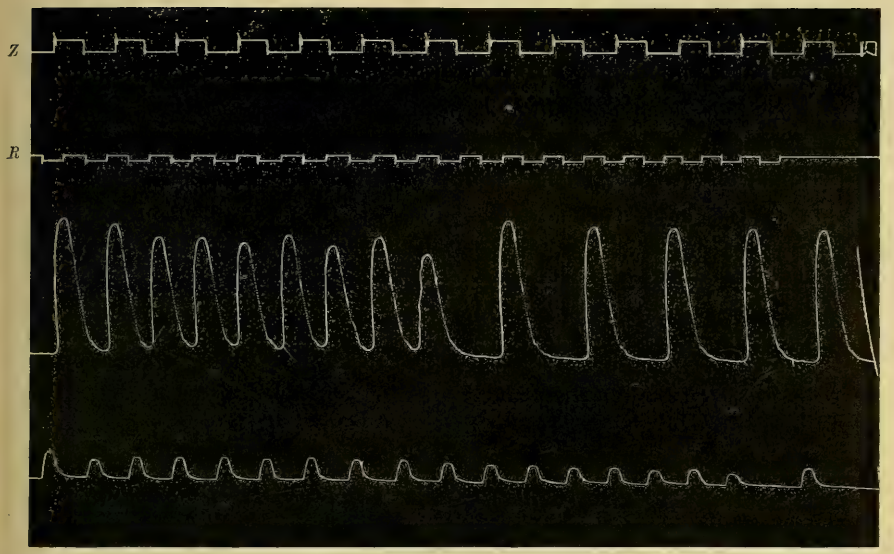


Fig. 2. Oben Kammer, unten Vorhof. Natürlich schlagendes Herz. Reizung am Vorhof. Bei steigender Frequenz stellt sich erst die Kammer, dann der Vorhof auf Halbfrequenz ein. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize.

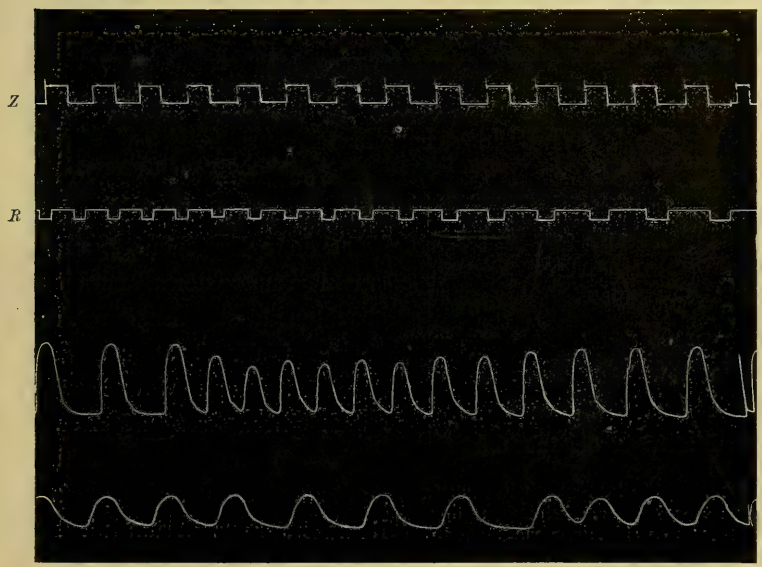


Fig. 3. Oben Vorhof, unten Kammer. Natürlich schlagendes Herz. Reizung am Vorhof. Anfangs beide Teile in Halbrhythmus. Bei sinkender Frequenz stellt sich erst der Vorhof, etwas später die Kammer auf Vollrhythmus ein. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize.

Frequenz sogleich der Vorhof in vollem, die Kammer dagegen in halbiertem Rhythmus arbeitet. In Fig. 2 (am natürlich schlagenden Herzen) wird durch die künstliche Reizung des Vorhofs die Frequenz in allmählich zunehmendem Maasse gesteigert. Bei Erreichung eines gewissen Frequenzgrades stellt sich die Kammer plötzlich auf Halbrhythmus ein, während der Vorhof noch in vollem Rhythmus weiterschlägt. Das entsprechende Verhalten bei sinkender Frequenz zeigt Fig. 3. Beide Teile schlagen zunächst halbiert; bei Verlangsamung der Reize setzt der Vollrhythmus des Vorhofs ein, während die Kammer noch in der halbierten Tätigkeit verharrt. Das Verhalten ist in seiner äusseren Erscheinung demjenigen ganz gleich, das sich in bekannter Weise durch mannigfaltige Beeinflussungen der Verbindungsteile (Abkühlung, Druck usw.) erzielen lässt. Zu beachten ist eben nur, dass es hier ohne jede derartige Schädigung eintritt, lediglich durch eine gesteigerte Schlagfrequenz des Vorhofs.

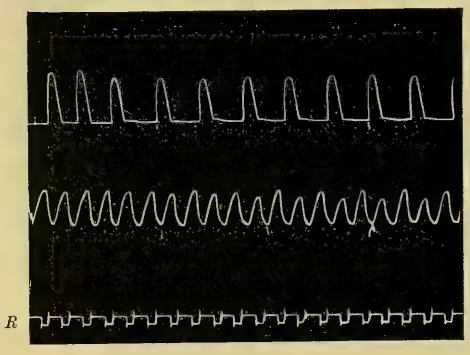


Fig. 4. Stillstehendes Herz. Reizung der Kammer. Oben Vorhof, unten Kammer. Die Kammer schlägt Vollrhythmus, der Vorhof halbiert. *R* Reize. 1 mm = 0,45 Sekunden.

Von besonderem Interesse war es nun, ob sich die entsprechende Erscheinung auch bei der Reizung der Kammer beobachten lässt. In der Tat ist dies der Fall. Reizt man an dem durch eine erste Stanniusligatur stillgestellten Herzen die Kammerspitze, so kann man bei allmählich zunehmender Frequenz der Reize zwar wiederum nicht ausnahmslos, aber doch häufig beobachten, dass der Vorhof in Halbrhythmus übergeht, während die Kammer noch auf jeden Schlag reagiert. Zwei Versuche dieser Art sind in Fig. 4 und 5 dargestellt.

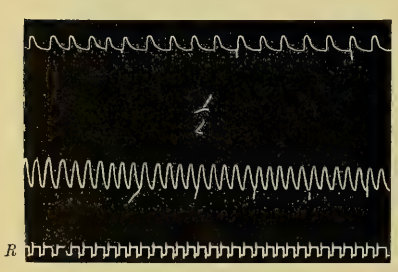


Fig. 5. Oben Vorhof, unten Kammer. Stillstehendes Herz. Reizung der Kammer. Die Kammer schlägt in vollem Rhythmus, der Vorhof halbiert. *R* Reize. 1 mm = 0,59 Sekunden.

Man könnte geneigt sein, aus den angeführten Beobachtungen ohne weiteres eine Bejahung der aufgeworfenen Frage zu entnehmen, also schlechtweg zu folgern, dass die Grenzen der Isorhythmie für die zwischen Vorhof und Kammer eingeschalteten Gebilde niedriger als für die Muskulaturen dieser beiden Teile selbst gelegen sind. Ein genauerer und vollständigerer Überblick der Versuchsergebnisse nötigt aber doch, diese Formulierung erheblich zu modifizieren und einzuschränken.

Zunächst ist hier der Ort, zu erwähnen, dass an demselben Präparat die Maximalfrequenzen nach Verfahren und Zuständen Schwankungen zeigen können, die grösser sind als die zwischen den Herzteilen bestehenden Unterschiede. So sieht man in einem Ver-

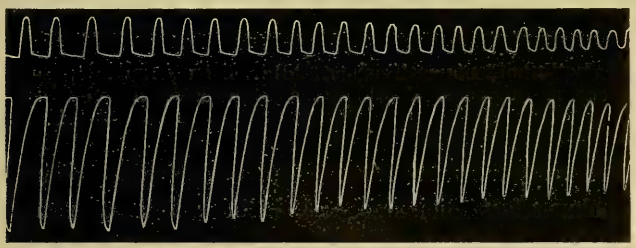


Fig. 6. Das gleiche Herz wie in Fig. 1. Das ganze Herz schlägt in Vollrhythmus bei einem Reizintervall von 0,93 Sek. 1 mm = 0,41 Sekunden.

suche z. B. (Fig. 1) die Kammer bei einem Reizintervall 1,27 Sek. schon versagen, d. h. sich auf Halbrhythmus einstellen. Ganz kurze Zeit später schlägt (Fig. 6) das ganze Herz in einem beträchtlich schnelleren Rhythmus (0,93 Sek.). Aber auch wenn man sich auf Versuche beschränkt, bei denen mit möglichster Vermeidung sonstiger Änderungen lediglich die Frequenz der Reize gesteigert wird, erweist sich jene Anschauung nur in sehr bedingter Weise als richtig.

Beachtenswert ist schon, dass zuweilen, wenn bei einer bestimmten Frequenz die Kammer sich auf Halbrhythmus einstellt, während der Vorhof noch in Vollrhythmus schlägt, eine äusserst geringfügige Steigerung der Frequenz genügt, um auch halbierte Vorhofsschläge zu erhalten. Man erkennt dies z. B. schon an den oben angeführten Fig. 2 und 3. Im ersten Falle (steigende Frequenz) tritt die Halbierung der Kammer bei einem Reizintervall von 1,32 Sek. ein. Eine Verminderung des Intervalls auf 1,23 Sek. macht auch bereits dem Vorhof die Reaktion auf jeden Reiz unmöglich. Im zweiten

Falle (sinkende Frequenz) stellt sich bei Reizintervall 1,77 Sek. der Vorhof auf Vollrhythmus ein. Aber die weitere Vergrösserung des Intervalls auf 2,18 Sek. ist schon genügend, um auch an der Kammer den gleichen Umschlag eintreten zu lassen. Noch wichtiger aber ist, dass keineswegs selten bei steigender Frequenz sogleich die

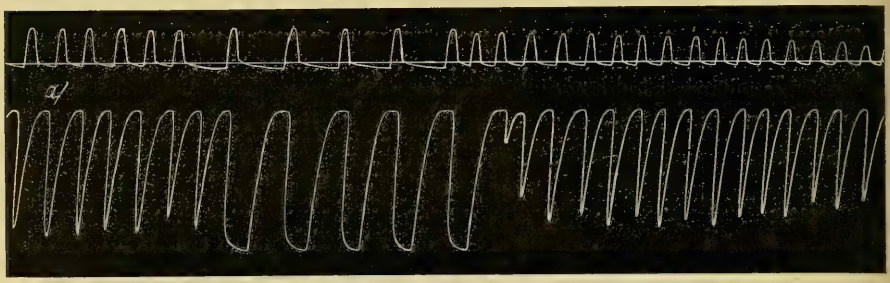


Fig. 7. Oben Vorhof, unten Kammer. Stillstehendes Herz. Reizung des Vorhofs. Bei erst zu- und dann abnehmender Frequenz der Reize stellen sich beide Teile zugleich auf Halb- resp. Vollrhythmus ein. 1 mm = 0,41 Sekunden.

Halbierung des ganzen Herzschlages (also auch des gereizten Teiles) einsetzt, ohne dass diejenige des nicht gereizten vorangegangen wäre. In Fig. 7 sieht man, wie bei steigender Frequenz der Schlag

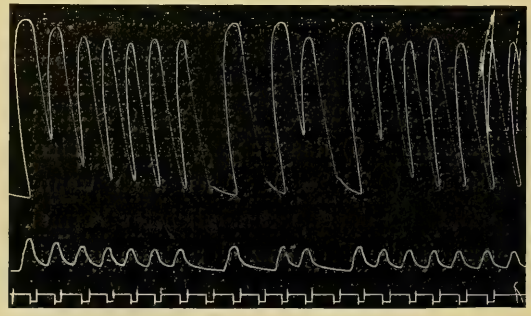


Fig. 8. Erklärung im Text. 1 mm = 0,41 Sekunden.

des Vorhofs (zugleich natürlich auch der der Kammer) halbiert wird, ohne dass eine Halbierung der Kammer allein vorausgegangen wäre. Und in dem Augenblicke, wo bei verminderter Frequenz der Vorhof wieder die volle Tätigkeit aufnimmt, tut dies zugleich auch die Kammer. In Fig. 8 ist das Verhalten des Vorhofs etwas schwankend. Ohne angebbaren Grund schlägt er zwar meist im vollen Rhythmus, doch schieben sich einige Doppelintervalle ein. Er ist also hier

sicher der Grenze seiner Isorhythmie ganz nahe. Gleichwohl folgt die Kammer genau.

Bei den mehr oder weniger schwankenden Ergebnissen erhebt sich natürlich die Frage, ob ein regelmässiger Einfluss bestimmter Versuchsbedingungen sich herausstellt. Hier ist in erster Linie an die Stärke der Reize zu denken, und wir kommen hiermit auf eine Überlegung, der wir Raum geben müssen, da sie geeignet scheinen kann, dem uns beschäftigenden Vergleich eine festere Unterlage zu geben. Sie steht in nächster Beziehung zu dem sogenannten Alles- oder Nichts-Gesetz. Dasselbe umfasst bekanntlich streng genommen zweierlei. Dass das Herz auf jeden überhaupt wirksamen Reiz mit einer Zusammenziehung von der nämlichen Grösse antwortet, ist nur unter der Voraussetzung verständlich, dass erstens jeder kleinste Teil des Herzens nur eine, wohl von seinem jeweiligen Zustande, nicht aber von der Reizstärke abhängige Zusammenziehung auszuführen vermag; zweitens, dass bei jeder überhaupt wirksamen Reizung die Gesamtheit des Herzmuskels in Tätigkeit kommt[1]). Diese letztere Voraussetzung kommt, etwas anders betrachtet, darauf heraus, dass, wenn ein Herzteil durch künstlichen Reiz erregbar ist, er jedenfalls auch durch den ihm im Wege der natürlichen Leitung zugehenden Anstoss erregbar ist, mit anderen Worten, dass der durch die natürliche Leitung gegebene Anstoss eine maximale, durch künstliche Reize nicht zu überbietende Stärke besitzt. Betrachten wir unter Zugrundelegung dieser Annahme unsere Versuchsbedingungen, so wäre zu sagen, dass die Grenzen der Isorhythmie geprüft werden bei dem durch die natürliche Leitung gegebenen, also in einem besonderen Sinne als maximal zu bezeichnenden Reiz. Dies würde nur für den vom Reize selbst unmittelbar getroffenen Herzabschnitt nicht zutreffen, da für diesen ausser dem Leitungsreiz auch noch die schwächere künstliche Reizung in Betracht kommt. Hiernach würden wir erwarten dürfen, dass wir für die Erzielung einer Partialhalbierung günstige Chancen haben werden, wenn wir etwas stärkere, überschwellige Reize anwenden, dass dagegen bei sehr schwachen Reizen eher auf das andere Ergebnis, das sofortige Versagen des gereizten Teiles selbst und somit des ganzen Herzens zu rechnen ist, was in der Tat wohl zutreffen dürfte. Wenn also die Über-

1) Vgl. namentlich die Darlegungen von Bornstein. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906 Suppl. S. 382.

leitungsgebilde auf den durch die natürliche Leitung gegebenen, also maximalen Reiz bei einer Frequenz versagen, bei der der gereizte Teil noch auf die elektrischen Reize in vollem Rhythmus reagiert, so scheint die Folgerung berechtigt, dass dies erst recht der Fall sein würde, wenn man auch den gereizten Teil nicht mit Reizen mittlerer Stärke, sondern mit sehr starken träfe. Und man könnte den funktionellen Unterschied etwa in der strengeren Weise formulieren, dass die höchste (der grössten Reizstärke entsprechende) Isorhythmiegrenze für die Überleitungsteile niedriger als für Vorhof und Kammer selbst liege. — Indessen dürfen wir doch die Anschauung, von der hier ausgegangen wurde, keineswegs als eine völlig gesicherte betrachten. Ob der durch die normale Erregungsleitung dargestellte Reiz wirklich ein maximaler ist, das ist selbst für die Leitung innerhalb eines anatomisch umschriebenen Herzteiles bis jetzt nicht einwandfrei festgestellt. Sind schon hier Zweifel nicht ganz abzuweisen, so gilt dies in noch höherem Grade von denjenigen Leitungen, die zwischen anatomisch verschiedenen Gebilden stattfinden, vom Vorhof zum Überleitungssystem, von diesem zur Kammer, mehr noch endlich für die Fälle, wo diese Übergänge in der verkehrten Richtung durchlaufen werden. Aber auch hiervon abgesehen fehlt es nicht an Tatsachen, die auch diese soeben in Betracht gezogene Formulierung als nicht unbedingt gültig erscheinen lassen. So möchte ich zunächst erwähnen, dass auch (und nicht gar zu selten) Fälle vorkommen, in denen es trotz einer schon durch zahlreiche Versuche erworbenen Erfahrung überhaupt gar nicht gelingt, die Erscheinung einer Partialhalbierung zu erhalten. Bestünde zwischen den die Überleitung vermittelnden Gebilden einerseits, der Muskulatur von Vorhof und Kammer andererseits ein regelmässiger und beträchtlicher Unterschied in der uns beschäftigenden Hinsicht, so wäre man doch zu der Erwartung berechtigt, dass die Rhythmushalbierung des nichtgereizten Teiles sich jedesmal ohne besondere Schwierigkeit erzielen liesse. Dies ist nach meinen Erfahrungen keineswegs der Fall. Und zwar gilt dies sowohl für die Reizung der Kammer wie für die des Vorhofs. Und es gilt dies, wie besonders betont sei, auch dann, wenn der zeitliche Zwischenraum zwischen Vorhof und Kammerschlag den Verdacht einer direkten Mitreizung des anderen Teiles (durch Stromschleifen) mit Sicherheit ausschliesst, die Beteiligung der Übergangsgebilde also ausser Zweifel steht. Können wir uns hier zunächst nur auf das häufige Ausbleiben einer gewissen Erscheinung

stützen, so fehlt es auch nicht an positiven Tatsachen, die sich im gleichen Sinne geltend machen lassen. Besonders belehrend erscheint mir in dieser Richtung eine Erscheinung, die man häufig sieht, wenn man nach einer längeren Pause die Vorhofsreize mit ziemlich hoher Frequenz einsetzen lässt. Man kann dann nicht selten bemerken, dass die Kammer zuerst nach einer starken Kontraktion eine ungemein kleine Extrasystole ausführt. Ein Fall dieser Art ist in Fig. 9 dargestellt. Man erkennt hier, dass der betreffende Reiz die Kammer in einem Zeitpunkt trifft, in der er nur eben erst eine ganz kleine Zusammenziehung auszulösen vermag, also unmittelbar nach Beendigung des refraktären Stadiums. In diesem Intervall, das also für die Kammer zur Auslösung einer Doppelreaktion nur eben hinreichend ist, müssen offenbar die Überleitungsgebilde zwei Anstösse übermittelt haben. Sind sie hierzu befähigt, so kann ihre Höchstfrequenz hinter der der Kammermuskulatur jedenfalls nur ungemein wenig zurückbleiben.

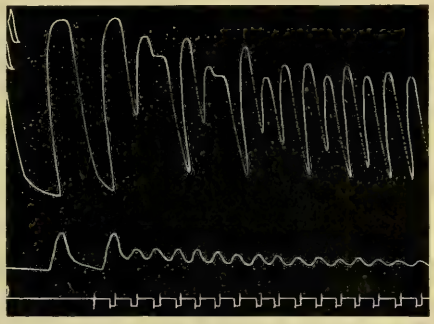


Fig. 9. Oben Kammer, unten Vorhof. Erklärung im Text. 1 mm = 0,41 Sekunden.

Zusammenfassend möchte ich hiernach sagen, dass, wenn man nur die summarische Bezeichnung eines durchschnittlichen Verhaltens im Auge hat, man wohl den Überleitungsgebilden eine ein wenig langsamere Restitution oder eine niedrigere Grenze der Isorhythmie im Vergleich zu Vorhofs- und Kammermuskulatur zuschreiben darf. Aber es handelt sich dabei um Unterschiede, die nicht so bedeutend und regelmässig sind, dass sie nicht durch andere Umstände leicht verdeckt oder ausgeglichen werden könnten.

Waren die bisher mitgeteilten Versuche darauf gerichtet gewesen, die Überleitungsgebilde mit der Muskulatur des Vorhofs und der Kammer zu vergleichen, so lag es nahe, unter dem gleichen Gesichtspunkt auch diese letzteren beiden untereinander zu vergleichen. Hierzu würde die Reaktionsweise jedes dieser Herzteile bei Reizen zu prüfen sein, die ihn selbst treffen. Man kann zu diesem Zwecke so verfahren, dass man abwechselnd den einen oder anderen Herzteil mit an ihn selbst angelegten Elektroden reizt.

Es ist jedoch einfacher, den Versuch über beide Teile in Einem zu machen, indem man die Elektroden in der A.-V.-Furche anbringt, wobei sich die Ströme auf beide Teile als direkte Reize ausbreiten [1]).

Bei zahlreichen in dieser Weise angestellten Versuchen fand ich, dass die Kammer sich schon bei niedrigerer Frequenz als der Vorhof auf Halbrhythmus einstellt, so z. B. bei dem in Fig. 10 dargestellten Versuche. Auch dieses Verhalten aber hat sich nicht als eine streng und ausnahmslos durchgeführte Regel erwiesen. Man erhält gelegent-

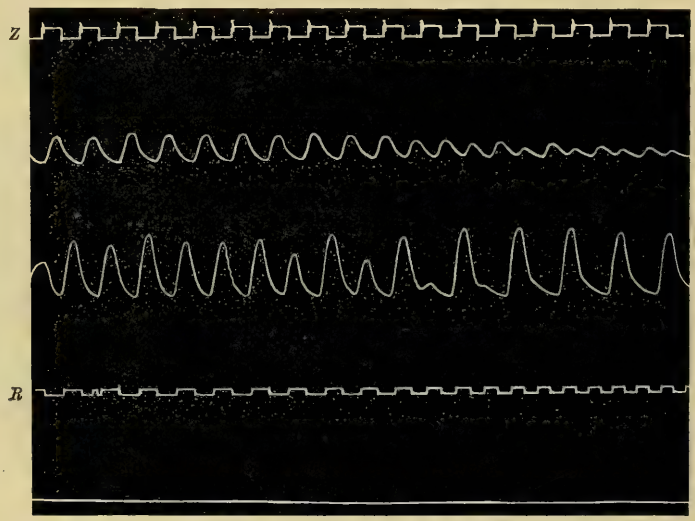


Fig. 10. Stillstehendes Herz. Reizung in der A.-V.-Grenze. Die Kammer (unten) halbiert, während der Vorhof (oben) in vollem Rhythmus reagiert. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize.

lich wohl auch, wenigstens vorübergehend, die Erscheinung der Partialhalbierung im umgekehrten Sinne, Vollrhythmus der Kammer bei Halbierung des Vorhofschlages. Ein interessantes Beispiel dieser Art zeigt Fig. 11. Beim Einsetzen der Reize schlagen beide Teile zunächst nur auf jeden zweiten Anstoss. Schon die durch wenige Reize herbeigeführte Änderung des Herzzustandes genügt aber, um den Übergang in Vollrhythmus, also eine jedesmalige Reaktion,

1) Dass der gewünschte Zweck erreicht, beide Teile direkt gereizt sind, nicht etwa nur einer erregt und der Anstoss von diesem durch Leitung auf den anderen übergegangen ist, das ist natürlich an dem zeitlichen Verhältnis von Vorhof- und Kammerschlag leicht zu kontrollieren.

herbeizuführen. Dieser Übergang tritt jedoch für Kammer und Vorhof nicht gleichzeitig ein, sondern für die erste etwas, wenn auch nur um wenige Schläge, früher. Häufig findet man in der Reaktionsweise beider Herzteile eine überraschend genaue Übereinstimmung, wie dies z. B. Fig. 12 bei erst zu- und dann wieder abnehmender Frequenz der

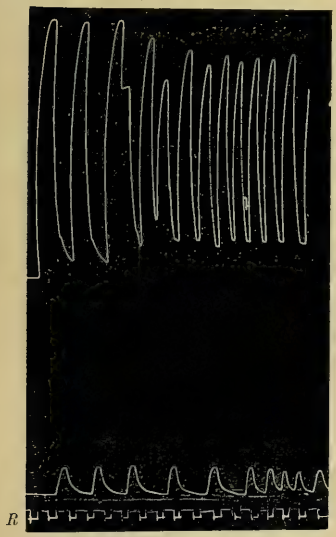


Fig. 11. Stillstehendes Herz. Reizung in der A.-V.-Grenze. Oben Kammer, unten Vorhof. Erklärung im Text. 1 mm = 0,41 Sekunden.

Reize erkennen lässt. Ein besonders eigenartiger Fall ist in Fig. 13 dargestellt. Man sieht hier gleich nacheinander und ohne angebbaren Grund erst die Kammer und dann

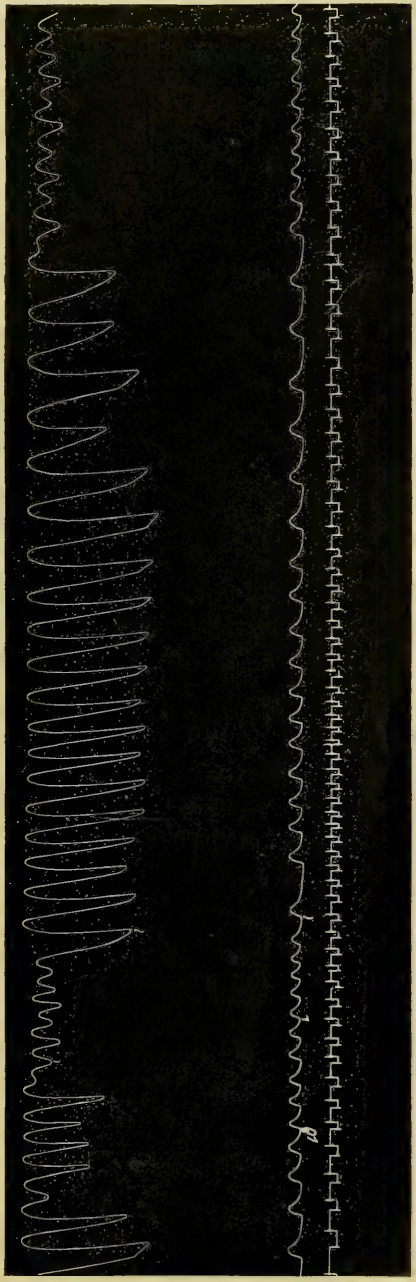


Fig. 12. Stillstehendes Herz. Reizung in der A.-V.-Grenze. Bei erst zu- und dann abnehmender Frequenz stellt sich Kammer (oben) und Vorhof (unten) gleichzeitig auf Halb- resp. Vollrhythmus ein. 1 mm = 0,41 Sekunden.

den Vorhof in Halbfrequenz schlagen, während jedesmal der andere Teil in vollem Rhythmus reagiert. — Im übrigen ist freilich klar, dass gerade hier den Versuchsbedingungen immer ein mehr oder minder zufälliges oder willkürliches Moment anhaftet. Denn wir wissen ja, dass die Grenzen der Isorhythmie für jeden einzelnen Herzteil von der Stärke der Reize in beträchtlichem Maasse abhängen. Und so kann es als selbstverständlich gelten, dass die Ergebnisse einigermaassen davon abhängen werden, in welcher Stärke die Reize den Vorhof und die Kammer treffen, was von der örtlichen Anbringung der Elektroden und anderem abhängen wird. Von der hierin liegenden Unsicherheit können wir uns auch durch die gesonderte Reizung des

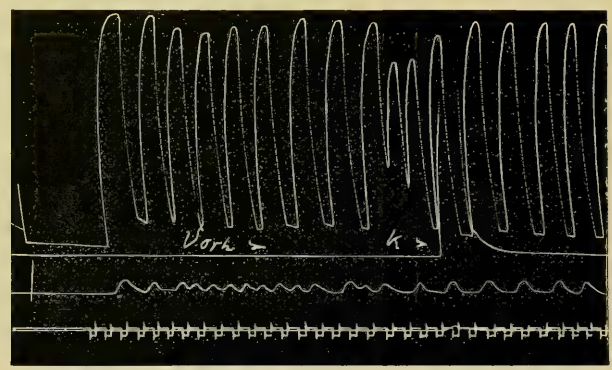


Fig. 13. Stillstehendes Herz. Reizung in der A.-V.-Grenze. Erklärung im Text. 1 mm = 0,41 Sekunden.

Vorhofs und der Kammer nicht unabhängig machen. Am ehesten könnte man, der obigen Überlegung folgend, daran denken, die Reize sehr stark zu machen, so stark, dass sie für beide Herzteile mit Sicherheit als maximale angesehen werden können. Versuche dieser Art habe ich auch angestellt, bin aber dabei zu keinem befriedigenden Resultat gelangt, und zwar deshalb, weil die starken Reize das Herz in hohem Grade schädigen, im allgemeinen den Vorhof schneller als die Kammer. So kommt es oft dahin, dass die Kammer noch in Vollrhythmus reagiert, der Vorhof dagegen zwar nicht halbiert, wohl aber seine Tätigkeit (soweit wenigstens die Aufzeichnung zu erkennen gestattet) ganz einstellt. Auch der Kammerschlag wird aber unter dem Einfluss starker Reize nicht selten ganz unregelmässig. Ich glaube daher, dass ein exakter und wertvoller Vergleich zwischen Vorhofs- und Kammermuskulatur auf diesem Weg

nicht zu erhalten ist. Und man wird sich wohl auch hier mit der Feststellung begnügen müssen, dass ein beträchtlicher und regelmässiger Unterschied in bezug auf die Lage der Isorhythmiegrenzen auch zwischen Vorhof- und Kammermuskulatur nicht besteht.

Wie vorhin erwähnt, habe ich eine Anzahl von Versuchen auch mit Reizung der Kammer am nicht stillgestellten, sondern natürlich schlagenden Herzen ausgeführt, und ich will an letzter Stelle hier auch über diese noch berichten, obgleich die dabei erhaltenen Resultate zu der gestellten Frage nur teilweise in Beziehung stehen. Bekannten Tatsachen entspricht es zunächst, dass auch hier die künstlichen Reize, wenn ihre Frequenz die der natürlichen Automatie überschreitet, für den gereizten Teil, in diesem Falle die Kammer, führend werden, diese also in der höheren Frequenz regelmässig schlägt. Wir beschränken uns auf diesen Bereich der Versuchsbedingungen, sehen also von allem ab, was geschieht, wenn auch die Kammer einer noch höher gesteigerten Frequenz der Reize nicht mehr folgen kann. Ebenso kann es nicht überraschen, dass in gewissem Umfange auch der Vorhof auf diese höheren Frequenzen eingestellt werden kann. Auch hier tritt nun aber zuweilen, ja sogar recht häufig, der Fall ein, dass bei Überschreitung einer gewissen Grenze wohl die Kammer noch im vollen Rhythmus folgt, der Vorhof jedoch versagt. Die Art, wie dies geschieht, ist das, was hier ein gewisses Interesse bietet. Auch hier freilich begegnen wir wieder mannigfaltigen Erscheinungen. Von den Fällen, die ich dabei überhaupt beobachtet habe, möchte ich diejenigen vorausschicken, die sich ohne besondere Schwierigkeit deuten lassen. Es kommt, um mit dem einfachsten zu beginnen, vor, dass auch unter diesen Umständen der Vorhof sich auf den halben Rhythmus der künstlichen Reize einstellt. Erwägt man, unter welchen Umständen sich dies erwarten lässt, so leuchtet ein, dass dies nur dann der Fall sein wird, wenn auch die Hälfte des künstlichen Rhythmus noch über demjenigen der natürlichen Automatie liegt und demgemäss für den Vorhof führend werden kann. Dem entspricht es, dass dies Verhalten ein ungemein seltenes ist; ich habe es in meinen zahlreichen Versuchen nur ein einziges Mal angetroffen, und zwar bei einem Herzen, dessen natürlicher Schlag ein ganz ungewöhnlich langsamer war. Der Versuch ist in Fig. 14 dargestellt.

Weit häufiger ist eine andere Erscheinung, die den theoretischen

Erwartungen gleichfalls entspricht. Wenn, seien es die Übergangsgebilde, sei es der Vorhof selbst, der vollen Frequenz des Kammerschlages nicht zu folgen vermag, andererseits die halbierte hinter der Automatie zurückbleibt, also nicht führend werden kann, so wird offenbar zu erwarten sein, dass die einen und anderen Anstösse in einer mehr oder weniger unregelmässigen Weise interferieren. Nehmen wir an, der Vorhof führte einige Schläge gemäss der automatischen

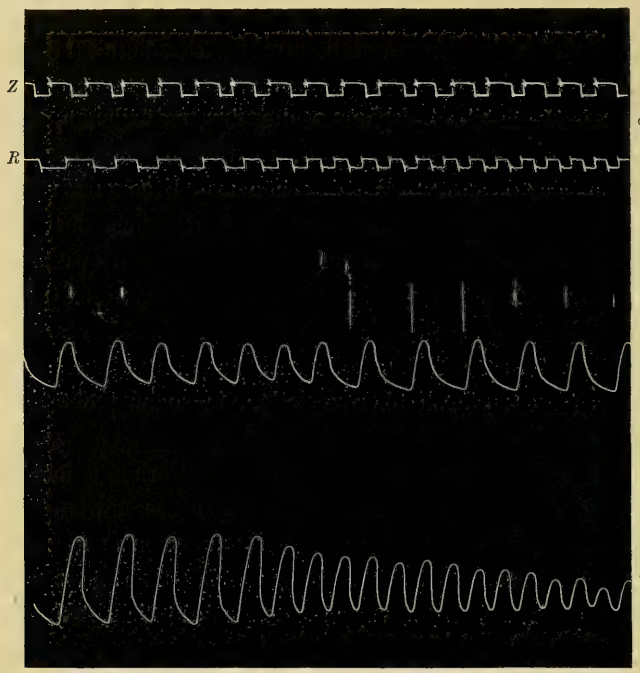


Fig. 14. Natürlich schlagendes Herz. Oben Vorhof, unten Kammer. Reizung an der Kammer. Halbierung der Vorhofsschläge. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize.

Reizentwicklung aus, so wird bei dem dauernden Wechsel der Phasenverhältnisse es doch immer über kurz oder lang dazu kommen, dass auch einer der künstlichen Reize eine Extrasystole auslöst. Erscheinungen, die sich so auffassen lassen, habe ich in der Tat auch mehrfach beobachtet. So zeigt in dem in Fig. 15 dargestellten Versuche, während die Kammer noch auf jeden Reiz reagiert, der Vorhof eine dissoziierte Tätigkeit, bei der wechselnde Intervalle aufeinanderfolgen. Überraschen kann dagegen, dass in vielen Fällen

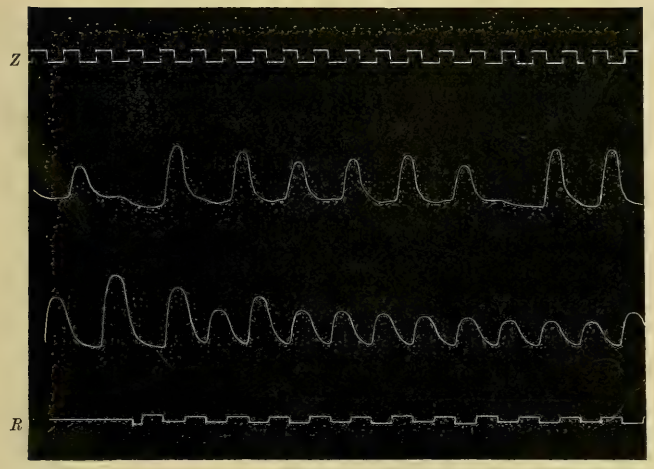


Fig. 15. Unverletztes Herz. Reizung der Kammer. Die Vorhofsschläge (oben) durch die von der Kammer zurückgeleiteten Erregungen unregelmässig. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize. (Auf 1/2 verkl.)

der Vorhof trotz einer durch die elektrischen Reize bedingten schnelleren Kammertätigkeit in einer zwischen dieser und ihrer Hälfte liegenden Schlagfolge mit einer fast absoluten Regelmässigkeit schlägt. Dabei ist dann auch in der Regel die Schlagfolge des Vorhofs von der der natürlichen Automatie gar nicht verschieden. Die schnelleren Schläge der künstlich gereizten Kammer scheinen ihn gar nicht zu beeinflussen. Ein Beispiel dieses, wie gesagt, häufigen Verhaltens ist in Fig. 16 dargestellt. Die Reizung der Kammer ist hier auf eine Frequenz eingestellt, die diejenige der natürlichen Automatie nur ganz unerheblich übertrifft. Eine Beeinflussung des Vorhofsschlages durch die Kammerreizung ist dabei gar nicht zu bemerken. Weder folgt er dem schnelleren Kammerschlage, noch lässt er eine Unregelmässigkeit erkennen. Beide Teile schlagen

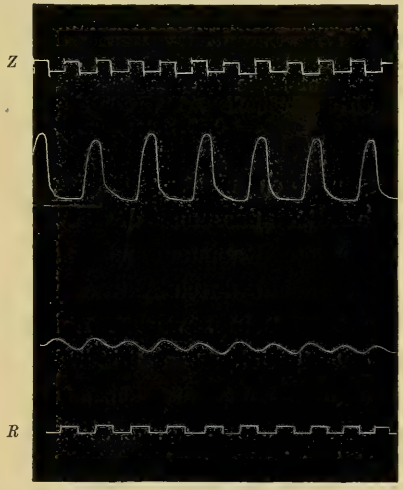


Fig. 16. Unverletztes Herz. Reizung der Kammer. Der Vorhofsschlag (oben) folgt der natürlichen Automatie ohne merkbare Beeinflussung durch die schneller schlagende Kammer. *Z* Zeit (Doppelsekunden), *R* Reize. (Auf 1/2 verkleinert.)

vielmehr in voller Regelmässigkeit, aber dissoziiert, die Kammer nach Maassgabe der künstlichen Reize, der Vorhof nach Maassgabe der natürlichen Automatie, in Frequenzen, die keine rationale zahlenmässige Beziehung haben. Einen anderen Versuch dieser Art stellt Fig. 17 dar. Man könnte dies so deuten, dass in diesen Fällen mit der natürlichen Automatie die Grenze der Isorhythmie bereits erreicht sei, d. h. also das refraktäre Stadium des Vorhofs sich nahezu über die ganze Dauer einer natürlichen Periode erstrecke. Dem steht jedoch die Tatsache entgegen, dass der Vorhof, sobald die Reize ihn selbst treffen, zu beträchtlich höheren Frequenzen veranlasst werden kann. Man könnte ferner auch denken, dass in solchen Fällen etwa eine rückläufige Erregungsleitung gar nicht mehr bestanden habe, da ja bekanntermaassen diese durch mancherlei Schädigungen leicht beeinträchtigt werden kann und namentlich die Fälle nicht selten sind, in denen eine rechtläufige Leitung besteht, die rückläufige dagegen aufgehoben ist. Diese Auffassung ist indessen doch nicht angängig; denn in einigen Fällen, in denen eine Beeinflussung des Vorhofsschlages durch die schneller schlagende Kammer nicht zu erhalten war, liess sich feststellen, dass, sobald durch Abtrennung des Sinus die natürlichen Vorhofsimpulse beseitigt waren, der Vorhof sehr wohl von der Kammer aus in Tätigkeit zu bringen war. Dass es sich dabei nicht um direkte Reizung des Vorhofs durch Stromschleifen handelte, liess die Beobachtung der zeitlichen Verhältnisse unmittelbar erkennen. Nach alledem bleibt die Tatsache, dass häufig der natürlich schlagende Vorhof durch eine künstlich beschleunigte Kammertätigkeit gar nicht affiziert wird, zunächst einigermaassen dunkel. Sie lässt sich jedenfalls auf Grund der geläufigen theoretischen Annahmen nicht erklären, legt vielmehr die Frage nahe, ob nicht der verkehrten Leitung irgendwelche besondere, vorläufig nicht bekannte

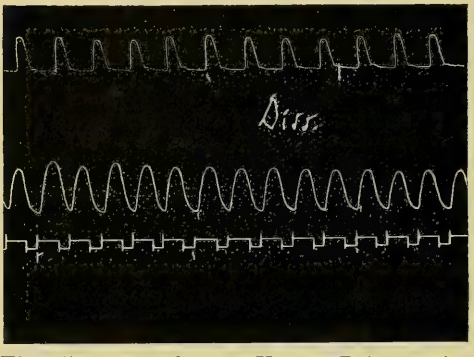


Fig. 17. Unverletztes Herz. Reizung der Kammer. Der Vorhofsschlag folgt der natürlichen Automatie ohne merkbare Beeinflussung durch die schneller schlagende Kammer. 1 mm = 0,59 Sekunden.

Eigentümlichkeiten zukommen, die sie von der rechtläufigen unterscheiden.

Geht man von der wohl zutreffenden Anschauung aus, dass es von gewissen Eigenschaften des Herzmuskels abhängt, wieweit er befähigt ist, auf wiederholte Reize mit einzelnen Zusammenziehungen zu antworten, und dass andere nur in bestimmten Teilen des Herzens (den Zentren der Automatie) zu suchende Eigenschaften es bestimmen, in welchem Tempo das Herz tatsächlich schlägt, so erscheint es von einigem Interesse, zu fragen, in welchem Verhältnis diese beiden Seiten der Funktion stehen, ob die höchste durch die ersteren Umstände ermöglichte Leistung nach Maassgabe der Automatie auch annähernd voll oder nur zu einem gewissen Teil ausgenutzt wird. Diese Frage kann in dem Sinne gestellt werden, dass anzugeben wäre, in welchem Verhältnis die natürliche Schlagfrequenz gesteigert werden kann, ohne dass Rhythmushalbierung eintritt, oder welchen Bruchteil der maximalen Frequenz die durch die natürliche Automatie bedingte darstellt. Die bekannten, aus den Untersuchungen des Refraktärstadiums hervorgehenden Tatsachen lehren, dass die Verhältnisse in dieser Hinsicht äusserst veränderlich sind, eben weil das Refraktärstadium und entsprechend die maximale, isorhythmische Schlagfrequenz ungemein veränderlich ist. Im allgemeinen verhält es sich ja nun aber so, dass, wenn durch Änderung des Herzzustandes das Refraktärstadium sich verkürzt und eine hohe Schlagfrequenz erreicht werden kann, dabei eine starke Verschmelzung der Einzelschläge Platz greift, der Umfang der einzelnen Kontraktion also vermindert wird. Demgemäss kann man die Frage denn auch so stellen, in welchem Verhältnis die natürliche Frequenz gesteigert werden kann, ohne dass eine Verminderung des Schlagumfanges (durch Verschmelzung) in erheblichem Maasse stattfindet. Indem wir uns den funktionellen Zusammenhang zwischen Frequenz und Kontraktionsumfang etwa durch eine Kurve von bestimmter Form dargestellt denken, könnte man fragen, an welcher Stelle dieser Kurve der der natürlichen Automatie entsprechende Frequenzpunkt zu liegen käme. Einige in dieser Weise angestellte Ermittelungen haben mir gezeigt, dass auch so betrachtet die Verhältnisse individuell in erstaunlichem Maasse verschieden sein können. Es wird genügen, zur Illustration zwei extreme Fälle hier anzuführen. In dem einen ergab sich

Periode	Höhe
natürlich 1,36 Sek.	12,2 mm
künstlich 0,42 „	11 „

Die Frequenz konnte also hier auf etwa den dreifachen Wert gesteigert werden, ohne dass eine nennenswerte Verschmelzung eintrat. In einem anderen Versuche dagegen fand sich

Periode	Höhe
natürlich 1,4 Sek.	22 mm
künstlich 1,02 „	15 „

Bei dem gleichen Herzen gegen Ende des Versuchs

Periode	Höhe
natürlich 1,13 Sek.	17—18 mm
künstlich 0,78 „	5—6 „

Bei einer Frequenz der künstlichen Reize, die rund das 1,5fache der natürlichen beträgt, ist also der Umfang der Kammerschläge auf etwa ein Drittel reduziert.

Diejenige Grenze also, bei deren Überschreitung sich die Kammerkontraktion durch Verschmelzung stark zu verkleinern beginnt, liegt der natürlichen Frequenz in dem einen Falle sehr nahe, während sie in dem anderen weit von ihr entfernt bleibt.

(Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin.)

Weitere Untersuchungen über periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums.

Von

Dr. **Carlo Foà,**
Assistent und Privatdozent.

(Mit 4 Textfiguren.)

Meine ersten Untersuchungen über dieses Thema[1]) haben nachgewiesen, dass die periodischen Modifikationen des Herzrhythmus und die sogenannten respiratorischen Wellen oder Wellen zweiter Ordnung, die in der hämodynamischen Kurve des Hundes erscheinen, auch unabhängig von den Atembewegungen beim curarisierten und mittels Luftröhreneinblasung nach Meltzer-Auer am Leben erhaltenen Hunde fortbestehen. Wenn die Vagi durchschnitten sind, verschwinden die periodischen, regelmässigen Modifikationen des Herzrhythmus (Fredericq'sche Erscheinung), und die vasomotorischen Wellen mit respiratorischem Rhythmus bleiben bestehen. Aus diesen Untersuchungen folgerte ich, dass die wohlbekannten periodischen Wellen der hämodynamischen Kurve von den mechanischen Faktoren der Atmung unabhängig sind und infolge einer automatischen Periodizität der Funktion des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums eintreten.

Indem ich jedoch die Identität zwischen dem Rhythmus derartiger Wellen und dem, den die Atmung haben würde, wenn sie nicht durch das Curare aufgehoben wäre, in Betracht zog, fragte ich mich, ob, wenn auch die Tätigkeit des Atemzentrums wegen des Curare sich nicht kundgeben könne, sie sich nicht dennoch auf die benachbarten Bulbärzentren fortpflanzen könnte, so dass sie den

1) C. Foà, Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 513. 1913.

eigenen Funktionsrhythmus der Tätigkeit dieser Zentren einprägt. Eine solche intrazentrale Fortpflanzung von Reizen würde, wenn sie konstatiert wäre, nicht gestatten, das herzhemmende und das vasomotorische Zentrum als automatisch zu betrachten.

Um diese Frage zu lösen, suchte ich bei meinen ersten Untersuchungen (S. 534—536) die Funktion des Atemzentrums durch ein Mittel aufzuheben, das dagegen imstande wäre, die Funktion der anderen Bulbärzentren unverändert zu lassen. Eine leichte Chloralnarkose bei einem nichtcurarisierten Hunde, die derart ist, dass sie den Cornearefleх nicht aufhebt, aber die Nervenzentren beruhigt, gestattet durch die Luftröhreneinblasung eine sehr lange Apnoe hervorzurufen, während welcher trotz der offenbaren Untätigkeit des Atemzentrums die vasomotorischen Wellen unverändert bleiben. Aus diesem Versuche schloss ich: „Wenn normaliter die Tätigkeitsperioden der beiden Zentren aufs engste miteinander verbunden sind, ist dieses Band nicht notwendig und die funktionelle Unabhängigkeit der beiden Zentren kann bestehen."

Was die Unabhängigkeit des herzhemmenden Zentrums vom Atemzentrum anbelangt, will ich auf die Versuche Jappelli's[1]) hinweisen, der bis zu einem gewissen Grade die Fredericq'sche Erscheinung wiedereintreten sah, wenn er den zentralen Stumpf eines Vagus rhythmisch reizte bei einem Hunde, bei dem infolge der Einwirkung des Curare die Fredericq'sche Erscheinung verschwunden war. Abgesehen von der Tatsache, dass ich bei Verwendung genügender, aber nicht übermässiger Dosen von Curare die Fredericq'sche Erscheinung nie verschwinden sah, steht fest, dass in den Fig. 13—15 der Arbeit Jappelli's, die sich auf die Experimente 5, 6 und 7 beziehen, nur unregelmässig kurze Perioden von Herzverlangsamung erscheinen, ohne dass irgendwie die regelmässigen, periodischen Verlangsamungen wiedererscheinen, welche die Fredericq'sche Erscheinung charakterisieren. Berücksichtigt man den enormen Einfluss, den diese rhythmischen Reize auch bei Jappelli's Experiment auf das Atemzentrum ausüben mussten, so ist man gezwungen anzunehmen, dass der Rhythmus der Fredericqschen Erscheinung nicht von dem des Atemzentrums abhängig ist. Diese Unabhängigkeit wird dann noch indirekt von Jappelli selbst

1) G. Jappelli, Sulla genesi delle modificazioni respiratorie del ritmo cardiaco. Arch. di Fisiol. V p. 557. 1908.

bewiesen durch zwei Reihen von Experimenten, deren Resultate sich folgendermassen resümieren lassen:

1. Auf den zentralen Stumpf des N. ischiaticus applizierte rhythmische Reize bleiben ohne Wirkung auf das herzhemmende Zentrum, während das Atemzentrum sofort auf diese Reize antwortet.

2. Da der Tonus des Vagus beim Kaninchen sehr niedrig ist, fehlt unter normalen Verhältnissen die Fredericq'sche Erscheinung; sie kann aber bis zu einem gewissen Grade mittels rhythmischer Reizungen des zentralen Vagusstumpfes hervorgerufen werden. Immerhin ist die Tatsache bemerkenswert, dass, wenn der Rhythmus der Reize gleich dem der Atmung ist, der Rhythmus der Perioden der Herzverlangsamung viel langsamer ist und dem ersteren durchaus nicht folgt.

Unabhängigkeit des vasomotorischen Zentrums vom Atemzentrum.

Um einen neuen Beitrag zur Lösung der Frage zu liefern, ob der Funktionsrhythmus des vasomotorischen Zentrums von dem des Atemzentrums unabhängig sei, hatte ich zuerst die Methode befolgt, die Funktion des letzteren aufzuheben, um zu sehen, was mit dem ersteren geschehe; später entschloss ich mich für das entgegengesetzte System. Ich suchte nämlich mittels geeigneter Reize den Funktionsrhythmus des Atemzentrums zu modifizieren, um zu sehen, ob diese Modifikationen eine Rückwirkung auf den Rhythmus des vasomotorischen Zentrums ausübten. Es ist wohl bekannt, wie man den Rhythmus der Atmung modifizieren und ihn durch rhythmische Reize der zentripetalen Nerven synchron machen kann, und es nimmt nicht wunder, dass der auf diese Weise modifizierte Atemrhythmus auf den der Atemwellen des Blutdruckes aus rein mechanischen Ursachen eine Rückwirkung ausübt [Jappelli[1])]. Fig. 1 zeigt, wie Atmung und vasomotorische Wellen des Druckes synchronisch mit rhythmischen Öffnungsreizen[2]) (7000 Einheiten des Kronecker'schen Induktoriums) zusammenfallen, die auf den zentralen Stumpf eines Vagus appliziert wurden, während der andere intakt war.

---

1) G. Jappelli, La sincronizzazione dei riflessi vasomotori per eccitamenti ritmici di nervi centripeti. Arch. di Fisiol. IV p. 257. 1907.

2) Um nur die Öffnungsreize zu verwenden, bediente ich mich des von A. Aggazzotti ersonnenen und beschriebenen (Die Physiologie der Zungenmuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 505) Apparates, der in Bewegung gesetzt wurde durch einen kleinen Motor mit regulierbarer Geschwindigkeit und verschiedenen Verzahnungen, um verschiedene Rhythmen zu erhalten.

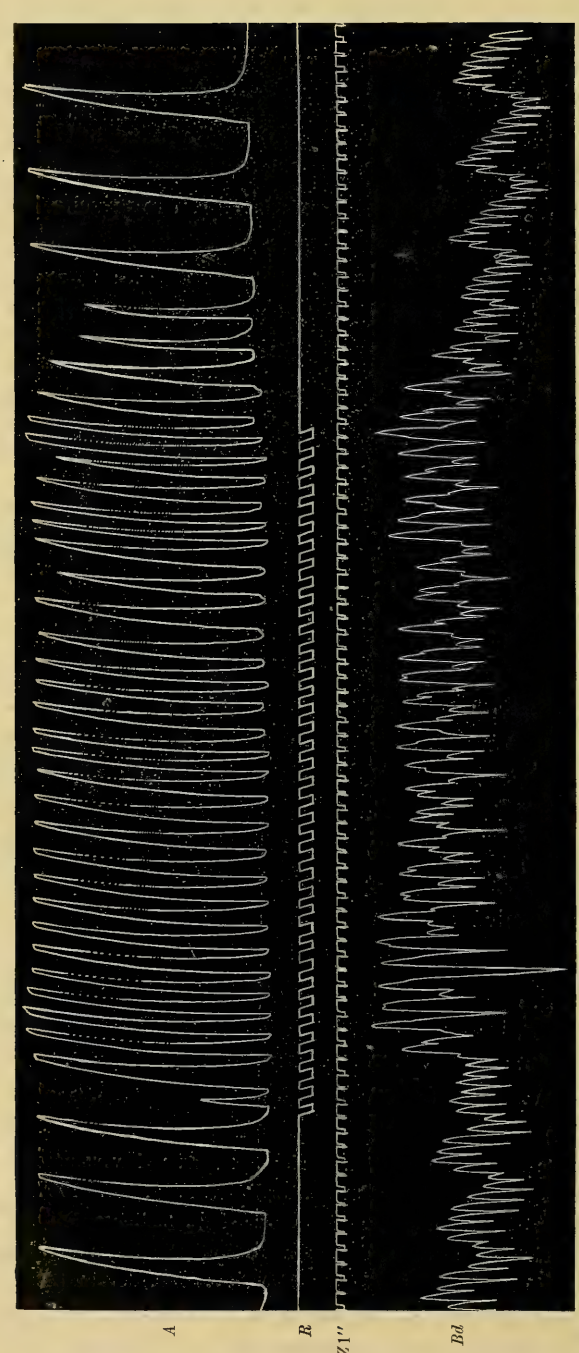


Fig. 1. *A* Atmung, *R* Öffnungsinduktionsreizung, *Z* Zeit in Sekunden, *Bd* Blutdruck.

Es blieb noch übrig zu untersuchen, was mit dem Rhythmus der vasomotorischen Wellen geschehen würde, wenn Reize von derselben oder von grösserer Intensität sensible Nerven eines curarisierten und mittels Meltzer-Auer'scher Luftröhreneinblasung nach Durchschneidung der Vagi am Leben erhaltenen Hundes getroffen haben. Fig. 2 ist eben nach einem curarisierten Hunde mit durchschnittenen Vagi gezeichnet, dessen Blutdruck die vasomotorischen Schwankungen mit respiratorischem Rhythmus zeigt. Die obere Linie gibt den Rhythmus der auf den zentralen Stumpf eines Vagus gerichteten Öffnungsreize an.

Die Intensität der Reize wurde, nachdem die Unwirksamkeit geringerer Reize konstatiert war, auf 13000 Einheiten des Kronecker-schen Induktoriums gebracht; aber es zeigte sich keine Einwirkung auf die hämodynamische Kurve, die fortwährend ihrer Gestalt und ihrem Rhythmus nach unveränderte vasomotorische Schwankungen darbot.

Dieses Experiment gestattet, die Funktion des vasomotorischen Zentrums als unabhängig von der des Atemzentrums zu betrachten, weil das letztere ausserordentlich empfindlich gegen die ihm vom zentralen Stumpf des Vagus her zukommenden Reize ist und aus der Figur sich nicht ergibt, dass die Wirkung seines Funktionsrhythmus sich auf den des vasomotorischen Zentrums überträgt. Auch lässt sich nicht annehmen, dass das Curare das Atemzentrum lähmt und dadurch die Reize unwirksam macht, die nur, wenn sie diese Zentren beeinflussen, ihre Rückwirkung auf das vasomotorische Zentrum ausüben würden. Dass tatsächlich das Atemzentrum fortfährt, den motorischen Nerven des Atmungsapparates seine eigenen rhythmischen Reize zuzusenden, auch wenn derartige Antriebe infolge der Wirkung des Curare unwirksam bleiben, wird durch das Experiment Winterstein's[1]) über die rhythmischen Aktionsströme des N. phrenicus beim curarisierten Hunde bewiesen.

Die Fig. 3 beweist, dass auch Öffnungsreize (7000 Einheiten des Kronecker'schen Induktoriums), die auf den zentralen Stumpf eines N. ischiaticus mit einem von dem der vasomotorischen Wellen verschiedenen Rhythmus appliziert werden, den letzteren gar nicht modifizieren, während die von ihnen auf das Atemzentrum ausgeübte

1) H. Winterstein, Die automatische Tätigkeit der Atemzentren. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 159.

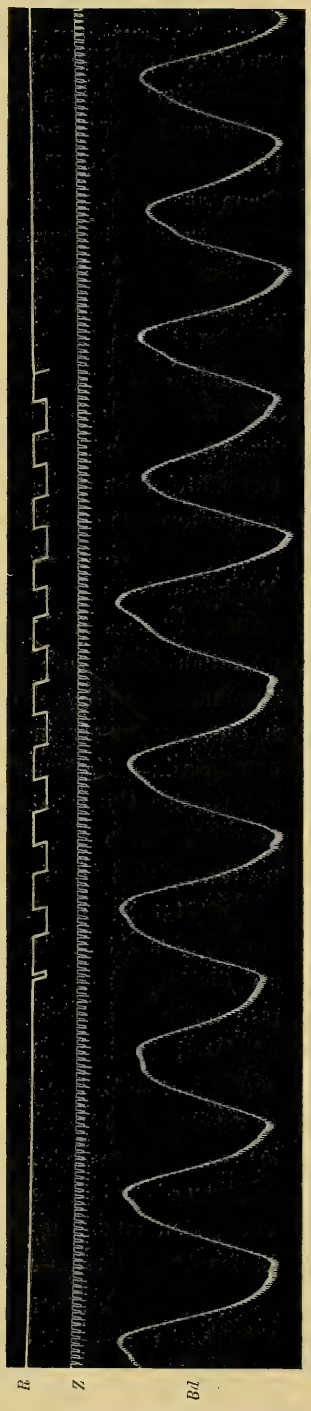


Fig. 2.

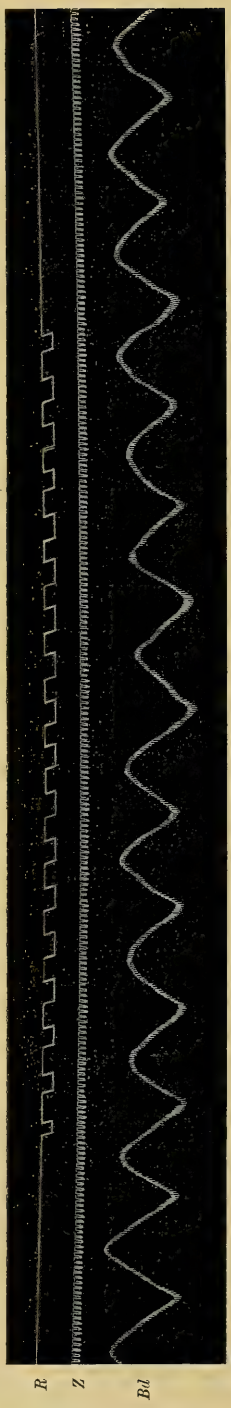


Fig. 3.

Wirkung gewiss sehr stark ist. Ein ähnliches Experiment hatte Jappelli gemacht, als er die Wirkung der rhythmischen Reizungen der zentripetalen Nerven auf die Traube-Hering'schen Wellen[1]) studierte. Wenn diese während der Asphyxie eines nichtcurarisierten Hundes auftraten, dessen Vagi durchschnitten waren und dessen Thorax (nach der Fredericq-Plumier'schen Methode) weit eröffnet war, konnten sie mit einfachen rhythmischen Reizen, die auf den zentralen Stumpf des N. ischiadicus appliziert wurden, synchron werden unter der Bedingung, dass die Reize sehr intensiv waren. Traten dagegen die Traube-Hering'schen Wellen während der Asphyxie eines curarisierten Hundes auf, so genügten einfache Induktionsschläge, wenn sie auch noch so stark auf den zentralen Stumpf des N. ischiadicus appliziert wurden, nicht, um den Rhythmus der Traube-Hering'schen Wellen zu modifizieren, sondern es waren starke tetanisierende Reize erforderlich. Zieht man in Erwägung, dass die Traube-Hering'schen Wellen nur die Fortsetzung der von mir beschriebenen normalen vasomotorischen Wellen sind, so können wir aus diesen Versuchen Jappelli's folgern, dass ihr Rhythmus von dem des Atemzentrums unabhängig ist. Dieses wird nämlich schnell beeinflusst durch auch wenig intensive einfache Reize, die auf den zentralen Stumpf des N. ischiadicus gerichtet werden, während solche Reize auch bei den Versuchen Jappelli's ohne Einfluss auf die vasomotorischen Wellen bleiben. Dass bei einem nichtcurarisierten, durch bilateralen Pneumothorax asphyktisch gemachten Hunde leichtere Reize als beim curarisierten Hunde genügen, um den Rhythmus der Traube-Hering'schen Wellen zu modifizieren, lässt sich, wie ich glaube, durch die Annahme erklären, dass die von den Thoraxbewegungen auf den Kreislauf ausgeübten mechanischen Wirkungen auch dann nicht aufgehoben werden, wenn der Thorax weit eröffnet ist, und dass die Kontraktionen der Atemmuskeln infolge der Modifikationen des Kapillarkreislaufes der Muskeln selbst nicht ohne Wirkung auf die vasomotorischen Kurven bleiben. Deshalb darf man sich nicht darüber wundern, dass die durch die rhythmische Reizung des N. ischiadicus verursachte Beschleunigung der Atembewegungen ihren Einfluss auf die vasomotorischen Wellen ausübt, während dies nicht eintreten kann, wenn das Tier curarisiert ist.

1) G. Jappelli, Sincronizzazione dei riflessi vasomotori per eccitamento ritmico dei nervi centripeti. Arch. di Fisiol. IV p. 257. 1907.

Nachdem auf diese Weise die mögliche Unabhängigkeit des vasomotorischen Zentrums vom Atemzentrum festgestellt und also angenommen ist, dass der Rhythmus des ersteren nicht notwendigerweise durch eine intrazentrale Fortpflanzung von vom Atemzentrum ausgehenden rhythmischen Reizen bestimmt wird, schwindet von selbst das Interesse daran, zu untersuchen, ob diese angenommene intrazentrale Fortpflanzung eintritt infolge von Reizen, die automatisch aus dem Atemzentrum herkommen oder auch durch Reize, die zum Zentrum selbst von den zentripetalen Nerven her gelangen und dann auf intrazentralem Wege sich auf das benachbarte vasomotorische Zentrum fortpflanzen. Für diejenigen, welche den Automatismus der Bulbärzentren leugnen und nur seine reflektorische Tätigkeit annehmen, bleibt dagegen die Möglichkeit, dass die beiden Bulbärzentren unter normalen Verhältnissen denselben Funktionsrhythmus haben, weil sie auf dieselben von der Peripherie stammenden Impulse antworten und mit ihnen synchron werden. Diese Impulse sollen nach Jappelli als wichtigsten Ausgangspunkt das quergestreifte Muskelgewebe und als afferente Bahnen die sensiblen Fasern der Muskeln haben.

Gegen diese Interpretation lässt sich meiner Ansicht nach der fundamentale Einwand erheben, dass derartige Sinnesimpulse bei einem curarisierten Hunde vollständig fehlen und trotzdem der Funktionsrhythmus des vasomotorischen Zentrums fortwährend unverändert bleibt.

Wir stehen hier einem Falle gegenüber, der genau derselbe ist wie der das Atemzentrum betreffende[1]). Wir nehmen nämlich an, dass letzteres und das vasomotorische Zentrum eine reflektorische Erregbarkeit besitzen, die sie empfindlich für die aus den zentripetalen Nerven herstammenden Impulse macht; wir leugnen aber, dass diese Impulse die notwendige Bedingung für das normale Funktionieren der Zentren sind, weil dieses unverändert fortdauert, auch wenn die Zentren den peripheren Impulsen entzogen sind.

Da wir nun hinsichtlich des vasomotorischen Zentrums nachgewiesen haben: Erstens dass es nicht funktioniert infolge intrazentraler Fortpflanzung von Reizen, die aus dem Atemzentrum her-

1) C. Foà, Nuove ricerche sull' apnea e sull' automatismo del centro respiratorio. Arch. di Fisiol. IX p. 453. 1911. — C. Foà, Sulle cause del ritmo respiratorio. Memorie della R. Accad. delle Scienze di Torino. 1911.

kommen[1]); zweitens dass seine periodische Funktion sich beim curarisierten und unter guter Sauerstoffversorgung des Blutes erhaltenen Hunde unverändert erhält, müssen wir daraus folgern, dass diese periodische Funktion durch den Automatismus des Zentrums selbst bedingt ist. Indem wir so von der Annahme abstehen, dass die Periodizität seiner Funktion durch eine periodische Unerregbarkeit verursacht wird, leugnen wir nicht, dass dem Moment der Untätigkeit des Zentrums eine refraktäre Phase entspricht, aber wir schreiben beide inneren Ursachen zu, die mit dem Stoffwechsel des Zentrums (Ermüdung?) zusammenhängen.

Wir können mit Jappelli annehmen, dass die teleologische Bedeutung solcher periodischen Momente der Untätigkeit oder geringerer Tätigkeit der Zentren die ist, sie vor Erschöpfung zu bewahren.

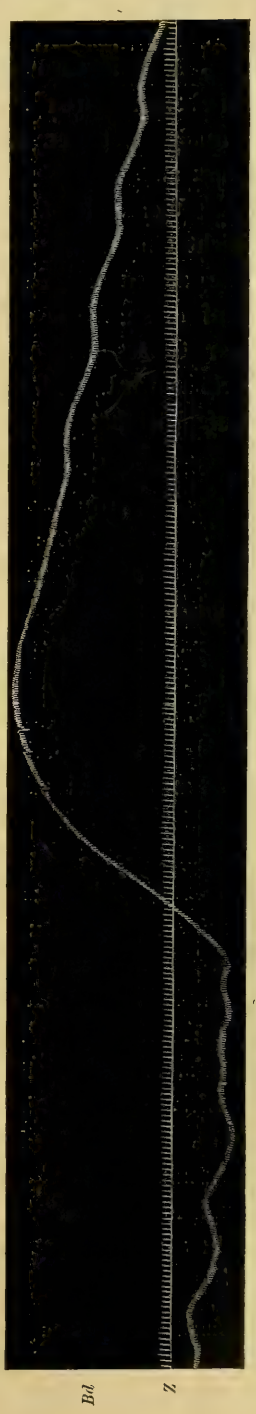


Fig. 4.

1) Die von Nolf und Plumier konstatierte Tatsache, dass die vasomotorische Reaktion ca. 1,5 Sekunden nach der Inspiration eintritt, schliesst nicht die Unterordnung des vasomotorischen Zentrums dem Atemzentrum gegenüber in sich. Vor allem treten, wenn der Hund nicht curarisiert ist, die mechanischen Einflüsse der Atmung dazwischen, die eine gewisse Zeit brauchen müssen, um sich im Zustand der Gefässe fühlbar zu machen. Andererseits besteht, wenn man annimmt, wie ich dies tun möchte, dass unter normalen Verhältnissen vom Atemzentrum und vom vasomotorischen Zentrum die fraglichen Impulse gleichzeitig und unabhängig ausgehen, der Zeitunterschied im Zutagetreten der peripherischen Wirkungen in der verschiedenen Geschwindigkeit der rezeptiven Organe; schnell zur Reaktion bereit sind die quergestreiften, langsam dagegen die glatten Muskeln.

Zusatz.

Auf die vasomotorischen Wellen eines curarisierten und mittels Meltzer-Auer'scher Luftröhreneinblasung am Leben erhaltenen Hundes übt der Kontraktionszustand der Gefässwände einen Einfluss aus.

Wenn dieser stabil erhöht ist, können die Tonusveränderungen nicht eintreten, welche die vasomotorischen Wellen verursachen, und die aus dem Zentrum stammenden Impulse bleiben ohne Wirkung. Auf diese Weise erklärt sich, dass die Wellen verschwinden, wenn der Gefässtonus nach einer intravenösen Adrenalininjektion rasch erhöht wird, und wieder erscheinen, wenn die Wirkung des Mittels aufgehört hat und der Gefässtonus abnimmt (Fig. 4).

(Aus dem bakteriolog. Laboratorium des k. und k. Militärsanitätskomitees in Wien.)

Narkose und Sauerstoffatmung.

Von

Dr. **J. Moldovan** und Dr. **Fr. Weinfurter.**

Die Theorie Verworn's, welche in der Narkose eine Erstickung sieht, eine Sistierung der Funktion der Oxydationsfermente im Zentralnervensystem, hat bekanntlich eine allgemeine Anerkennung nicht finden können. Während von einer Seite wohl die Tatsache, dass durch Narkotika Oxydationsprozesse gehemmt resp. sistiert werden, zugegeben und nur die essentielle Bedeutung dieser Hemmungswirkung für das Zustandekommen der Narkose negiert wird, wird von anderer Seite überhaupt in Abrede gestellt, dass am hochorganisierten Tiere während der Narkose irgendeine Änderung der Sauerstoffatmung im Zentralnervensystem zustandekommt. Die Verfechter der letzteren Anschauung führen ins Feld, dass nach bestimmten Experimenten die Sauerstoffatmung im Zentralnervensystem eine nur sehr geringe sei und dass experimentelle Vergleiche der Sauerstoffatmung, gemessen an der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe durch die Lungen, an wachen, schlafenden und narkotisierten Tieren resp. Menschen eine eindeutige Differenz nicht hätte erkennen lassen (Loewy). An Einzelligen liess sich wohl eine Beeinflussung der Oxydation nachweisen, jedoch ging der Grad der Narkose und die Hemmung bestimmter Funktionen, die als Gradmesser der Oxydationstätigkeit dienten, einander nicht parallel (Warburg, J. Loeb).

Ausführliche Literaturangaben über dieses Thema finden sich bei Verworn[1]) und J. Traube[2]).

Nun hat der eine von uns bei der Prüfung der Wirkungsweise des Chinins auch die Beziehungen dieser Wirkung zur Sauerstoff-

1) Verworn, Narkose. Jena 1912.
2) J. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

atmung an Einzelligen und am hochorganisierten Tier studiert und dabei Methoden verwendet [Ehrlich[1])], die eine Beurteilung der Oxydations- resp. Reduktionskraft der Zellen möglichst im natürlichen Zustand der Organe mitten im Leben ermöglichen, Methoden, die vor der Messung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe den eminenten Vorzug haben, dass sie ein direktes Studium eines Organes oder Gewebes gestatten. Es handelte sich um die Injektion küpenbildender Farbstoffe, und zwar diente die Oxydation resp. Reduktion von Alizarinblau S, die oxydative Synthese von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin zu Indophenolblau und endlich die Reduktion von Methylenblau als Gradmesser für die Oxydations- resp. Reduktionskraft in den Geweben. Das Alizarinblau S wird als brauner Farbstoff eingespritzt, in der Subkutis resp. im Blut zu Alizarinblau oxydiert und als solches von den Organzellen aufgenommen. In Organen mit geringem Reduktionsvermögen bleibt der Farbstoff blau, in solchen mit hoher Reduktionskraft (Lunge) wird er zu Alizarinweiss umgewandelt.

Das Diamingemisch wird intravenös injiziert; es wird unverbunden von den Zellen aufgenommen und erfolgt die oxydative Synthese zu Indophenolblau erst innerhalb der Zellen, wenn genügend aktiver Sauerstoff zur Verfügung steht. Die Intensität der Blaufärbung bildet hier also einen Gradmesser der Sauerstoffsättigung, der Versorgung mit leicht disponiblem Sauerstoff bestimmter Organe. Die Reduktion des Indophenolblaus erfolgt leichter als jene des Alizarinblaus.

Das Methylenblau wird intravenös injiziert. Es ist bekanntlich leicht reduzierbar und wird demnach auch in Organen, die eine nur geringe Reduktionskraft besitzen, in das Leukoprodukt umgewandelt.

Bei normalen Tieren erscheint die Grosshirnrinde nach Alizarinblau-S-Injektionen intensiv blau gefärbt, als Beweis dafür, dass viel von dem blauen Farbstoff aufgenommen wurde, ohne dass eine Reduktion erfolgt wäre. Nach Einspritzung des Diamingemisches erscheint die Grosshirnrinde blau, womit bewiesen wird, dass in den Zellen des Grosshirns viel aktiver Sauerstoff zur Verfügung steht, dass also die Sauerstoffsättigung dieses Organes eine intensive ist.

Nach Einspritzung von Methylenblau erscheint die Grosshirnrinde nahezu farblos. Demnach besitzt auch dieses, nach Ehrlich

1) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Leipzig 1885.

am besten mit Sauerstoff versorgte Organ noch unbesetzte Sauerstoffaffinitäten, eine wenn auch geringe Reduktionskraft.

Als Versuchstiere dienten uns Kaninchen und Meerschweinchen; das Narkotikum, das wir vorwiegend zu unseren Experimenten verwendeten, war Chloroform. Die Technik der Injektionen findet sich in der erwähnten Chininarbeit wiedergegeben und ist ganz ausführlich in Ehrlich's[1]) Monographie über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus (1885) enthalten.

Es mag hier noch betont werden, dass bei den Versuchen mit dem Diamingemisch eine besondere Sorgfalt bei der Auswahl der Präparate, bei der Herstellung der Lösung, der Injektion und der Beurteilung der Autopsiebefunde notwendig ist. Und trotz aller Kautelen kann mancher Versuch misslingen. Die Prüfung vieler Kontrollen ist unbedingt erforderlich. Für diese Versuche eignen sich nur ganz frische Proben von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin. Die Wasserlöslichkeit des ersteren variiert je nach der Probe in weiten Grenzen, besonders auch dann, wenn die für die Lösung bestimmten Glasgefässe nicht peinlichst sauber und säurefrei sind. Geeignet sind die besserlöslichen Proben.

Das α-Naphthol wurde zu 1 % in destilliertes Wasser gebracht und die durch kurzes Kochen erzielte Lösung langsam auf ca. 40 ° C. abgekühlt. Das Dimethylparaphenylendiamin wurde zu 1 % in der Kälte gelöst, auf 40 ° C. vorgewärmt und unmittelbar vor dem Versuch mit der gleichen Menge der α-Naphthollösung gemischt und mit der warmen Spritze intravenös injiziert. Die Injektion erfolgte stets langsam. Das Tier soll unmittelbar nach dem Tode oder noch besser während der Agone seziert werden, um die primäre, während des Lebens zustandegekommene Blaufärbung zu beurteilen. Denn erstens setzt gleich nach dem Tode die Reduktionstätigkeit der Zellen ein, und das Indophenolblau wird besonders in der Hirnrinde rasch reduziert; andererseits können unter dem Einfluss des Luftsauerstoffs Blaufärbungen zustandekommen oder verstärkt werden.

Die Versuche mit Alizarinblau und Methylenblau lieferten stets eindeutige Resultate.

---

1) Ehrlich, l. c.

1. Versuche mit dem Diamingemisch.

Ein Meerschweinchen von 250 g erhält 4 ccm des Diamingemisches langsam in die Jugularvene eingespritzt. Es zeigt lebhafte Krämpfe gegen Ende der Injektion und stirbt unmittelbar nach Beendigung derselben. Die sofort vorgenommene Autopsie ergibt deutliche Blaufärbung der Hirnrinde, des Herzens, besonders im Bereich des rechten Ventrikels, leichte Blaufärbung der Nierenrinde und eine vollkommen blasse, farblose Lunge. Die Färbung der Hirnrinde schwindet sehr rasch, um dann wieder an der Luft nachzubläuen.

Ein zweites Meerschweinchen von 240 g wird zunächst tief mit Chloroform narkotisiert. Nach dem Schwinden der Cornealreflexe werden — bei Fortdauer der Narkose — 4 ccm des Diamingemisches intravenös eingespritzt. Das Tier stirbt unmittelbar nach der Injektion. Die sofortige Autopsie ergibt nur eine ganz spurenweise Blaufärbung der Hirnrinde und des Herzfleisches. An der Luft stehen gelassen nimmt die erstere innerhalb 30 Minuten eine intensiv blaue Farbe an, als Beweis dafür, dass die beiden Substanzen des Gemisches wohl von den Zellen aufgenommen, von denselben jedoch nicht oxydiert werden konnten.

Ein drittes Meerschweinchen (240 g) erhält als zweite Kontrolle 4 ccm des Gemisches intravenös injiziert und zeigt den typischen Befund wie das erste Tier.

Unter zwölf Versuchsreihen dieser Art liess sich viermal dieses eindeutige Ergebnis feststellen, fünfmal war die Differenz in der Blaufärbung weniger ausgesprochen, und dreimal versagten die Kontrollen. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass während tiefer Chloroformnarkose kein einziges Mal eine ausgesprochene Blaufärbung der Hirnrinde zu konstatieren war.

2. Versuche mit Alizarinblau S.

Erster Versuch: Ein Kaninchen (1 kg) erhält 15 ccm einer frisch bereiteten, gesättigten Lösung von Alizarinblau S subkutan. Schon nach 5 Minuten ist eine deutliche Blaufärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute wahrzunehmen. Nach 15 Minuten wird das Tier getötet. Die sofortige Autopsie ergibt: intensive Blaufärbung der Hirnrinde, des Herzens und besonders der Gl. submaxillaris, deutliche Blaufärbung des Nierenmarks und des Pankreas. Die Lunge erscheint farblos. Am Orte der Einspritzung lässt sich eine intensiv dunkelblaue Masse in der Subkutis konstatieren. Nach

etwa 30 Minuten schwindet die Blaufärbung der Hirnrinde. Die übrigen Organe nehmen an den der Luft ausgesetzten Partien eine dunkelblaue Farbe an, die nach etwa 80 Minuten langsam zu schwinden begann.

Ein zweites Kaninchen (1 kg) wird zunächst tief mit Chloroform narkotisiert. Nach dem Schwinden der Cornealreflexe werden 15 ccm derselben Farblösung subkutan eingespritzt und das Tier weiter in tiefer Narkose erhalten. Nach 15 Minuten wird das Tier rasch durch Nackenschlag getötet und seziert. Hirnrinde, Herz, Submaxillaris, Pankreas und Nierenmark zeigte eine nur angedeutete Blaufärbung. An der Injektionsstelle der Farbstoffrest von noch unveränderter brauner Farbe. Die der Luft ausgesetzten Organteile nehmen langsam einen blauen Farbenton an, der nach etwa 40 Minuten seinen Höhepunkt erreicht, um dann in unverminderter Intensität durch etwa 2 Stunden fortzubestehen.

Zweiter Versuch: Kaninchen (1 kg) erhält 20 ccm Alizarinblau-S-Lösung subkutan. Nach 5 Minuten beginnende Blaufärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Nach 40 Minuten Tötung durch Nackenschlag. Typischer Befund mit besonders intensiver Blaufärbung des Gehirnes, die nach etwa 15 Minuten schwindet.

Kaninchen (1 kg) wird tief mit Chloroform narkotisiert und erhält einige Zeit nach dem Schwinden der Cornealreflexe, gleichzeitig mit dem ersten Tier, 20 ccm Alizarinblau-S-Lösung subkutan. Tötung nach weiterer 40 Minuten langer tiefer Narkose. Hirnrinde fast völlig farblos, ebenso das Herz. Pankreas und Nierenmark leicht blau gefärbt, Submaxillaris deutlicher. Der Farbstoffrest an der Injektionsstelle zeigt eine nur angedeutete Blaufärbung. Die Hirnrinde zeigt, der Luft ausgesetzt, keine Änderung der Farbe. Da diese Beobachtung daran denken lässt, dass während der Narkose der Farbstoff von den Rindenzellen überhaupt nicht aufgenommen wird, und dass deshalb die Blaufärbung ausbleibt, wird ein Hirnstück abgespült, für 3 Minuten in kochendes Wasser gebracht und eine dann frisch angelegte Schnittfläche mit gesättigter Kaliumchromatlösung überschichtet. Abspülen mit Wasser nach 5 Minuten. Mit schwacher Sodalösung bestrichen, lässt die Schnittfläche sofort eine deutliche Blaufärbung erkennen, als Beweis dafür, dass nicht oxydierter Farbstoff reichlich aufgenommen worden war.

Diese Versuche wurden im ganzen 20 mal wiederholt, stets mit dem gleichen Ergebnis. In einigen Experimenten wurde die Farblösung intravenös zugeführt; die Resultate waren gleich typisch. Eine Differenz ergab sich jedoch gegenüber den Versuchen mit dem Diamingemisch. Letzteres konnte unmittelbar nach dem Schwinden der Cornealreflexe eingespritzt werden, und die Blaufärbung der Hirnrinde blieb aus. Wurde jedoch die Alizarinblaulösung unmittelbar nach dem Schwinden der Reflexe injiziert, so kam es zu einer wenn auch geringen Blaufärbung der Organe. Letztere blieb — wie in den obigen Versuchen — völlig aus, wenn man einige Zeit zwischen dem Schwinden der Reflexe und der Injektion verstreichen liess. Die Indophenoblausynthese kommt eben, wie früher ausgeführt, erst innerhalb der Organzellen zustande und sind demnach die Zellen der Hirnrinde schon mit dem Schwinden der Reflexe so arm an aktivem Sauerstoff, dass jene Synthese nicht mehr stattfinden kann. Die Oxydation des Alizarinblaus erfolgt aber in der Subkutis resp. in der Blutbahn. Hier steht zu Beginn der Narkose noch genügend freier Sauerstoff zur Verfügung, der dann die Oxydation vollzieht. Lässt man jedoch einige Zeit verstreichen, so wird auch hier die Menge des aktiven Sauerstoffs soweit reduziert, dass die Oxydation des Alizarinblaus nicht mehr stattfinden kann. Wir möchten in diesem Zusammenhange besonders auf die Arbeit von Joannovics und Pick[1]) verweisen, die eine weitgehende Hemmung der Oxydationen in der Leber während der Narkose feststellen konnten.

3. Versuche mit Methylenblau.

Diese Experimente bilden eine Nachprüfung der Versuche Herter's[2]) und, wie gleich vorweggenommen werden mag, eine vollkommene Bestätigung derselben.

Ein Meerschweinchen (250 g) erhält 9 ccm einer $^1/_2$ %igen wässerigen Methylenblaulösung intravenös. Das Tier stirbt unmittelbar nach Beendigung der Einspritzung. Sektion: angedeutete Blaufärbung des Gehirns, leichte Blaufärbung des Herzens, Pankreas und der Nierenrinde, während Leber und Lunge eine besondere Färbung nicht erkennen lassen.

1) Joannovics und Pick, Pflüger's Arch. Bd. 140. 1911.
2) Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 493.

Ein zweites Meerschweinchen (250 g) wird zunächst tief mit Chloroform narkotisiert und erhält dann 9 ccm derselben Farblösung intravenös. Sektion: starke Blaufärbung der Hirnrinde, des Herzfleisches, während die übrigen Organe dasselbe Verhalten zeigen wie bei der Kontrolle.

Die Wiederholung des Experimentes führte zu dem gleichen Ergebnis.

Aus den bisherigen Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. In der Hirnrinde herrscht normalerweise eine hohe Sauerstoffspannung (Ehrlich); es sind grosse Mengen aktiven Sauerstoffs vorhanden (Versuche mit dem Diamingemisch).

2. Dieser Sauerstoff kann nicht einfach als beim Zellstoffwechsel unbeteiligte Reserve angesehen werden, denn trotz der guten Sauerstoffversorgung ist das Sauerstoffbedürfnis der Hirnrinde kein geringes (Versuche mit Methylenblau, welches in der normalen Hirnrinde eine Reduktion erfährt), so dass wir in Übereinstimmung mit Ehrlich annehmen müssen, dass im normal funktionierenden Gehirn lebhafte Oxydationen vor sich gehen.

3. Während tiefer Narkose ist eine bedeutende Reduktion der oxydativen resp. reduzierenden Kraft der Hirnrinde festzustellen (Versuch mit dem Diamingemisch, Fehlen der Methylenblaureduktion im narkotisierten Hirn), wobei jedoch die Funktion des aktiven Sauerstoffs nicht vollkommen aufgehoben ist; denn trotz tiefster Narkose kann es zu einer leichten Indophenolblausynthese in der Hirnrinde kommen.

4. Während tiefer Narkose ist auch die Funktion des aktiven Sauerstoffs im Blute und in der Subkutis bedeutend herabgesetzt.

Wir möchten hier gleich einen Einwand abweisen, der bei flüchtiger Durchsicht unserer Versuche leicht gemacht werden könnte, dass nämlich aus unseren Ergebnissen genau das Gegenteil, also eine Steigerung der Oxydationstätigkeit, geschlossen werden könne. Diese wäre ja von einer Erhöhung des Sauerstoffbedürfnisses gefolgt; es würde nicht mehr genügend Sauerstoff zur Verfügung stehen, um die Indophenolblausynthese durchzuführen. Es genügt eigentlich schon, das Resultat des Methylenblauversuches anzuführen, das klar zeigt, dass die Reduktionsfähigkeit, das Sauerstoffbedürfnis der Narkose nicht erhöht, sondern im Gegenteil herabgesetzt ist. Wir haben aber noch folgendes Experiment durchgeführt, das ebenso eindeutig spricht.

Zwei Kaninchen von gleichem Gewicht erhalten gleichzeitig 20 ccm Alizarinblau-S-Lösung subkutan. 30 Minuten darauf, nachdem bereits eine deutliche Blaufärbung der Haut aufgetreten ist, wird bei beiden Tieren die Hirnoberfläche durch Trepanation freigelegt. Sie erscheint deutlich blau. Nun wird das eine Tier durch 10 Minuten in tiefer Narkose gehalten und dann durch Chloroform getötet. Weder während der Narkose noch bei der unmittelbar nach dem Tode durchgeführten Sektion zeigte das Hirn dieses Tieres eine Abnahme der Blaufärbung gegenüber dem der gleichzeitig durch Nackenschlag getöteten Kontrolle. Es ist demnach eine Steigerung der Reduktionsfähigkeit, i. e. eine Erhöhung der Oxydationen nicht vorhanden gewesen.

Die Tatsache, dass während der Narkose eine bedeutende Herabsetzung der Sauerstoffatmung nicht nur im Zentralnervensystem, sondern auch im Blut, in der Subkutis und auch in bestimmten inneren Organen (Joannovics und Pick) einwandfrei nachzuweisen ist, scheint nun im Widerspruch zu stehen mit eingangs erwähnten Versuchen, die bei Bestimmung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe durch die Lungen eine Differenz zwischen wachen, schlafenden und narkotisierten Tieren resp. Menschen nicht erkennen liessen. Es sind diese Versuche in so einwandfreier Weise wiederholt mit demselben Ergebnis durchgeführt worden, dass ein Zweifel an ihrer Richtigkeit nicht aufkommen kann. Es fragt sich nur, ob man berechtigt ist, aus der Konstanz des Atmungskoeffizienten der Lunge auf eine Konstanz desselben im Organismus und besonders in bestimmten Organen Rückschlüsse zu ziehen. Die Versuche Bohr's[1]) haben gezeigt, dass dies nicht gestattet ist. Diese Experimente, die Bohr[2]) gemeinsam mit Henriquez durchgeführt hat, beziehen sich auf die Grösse des Sauerstoffwechsels in der Lunge nach einer hohen Aortenabsperrung. Obwohl durch diesen Eingriff die Hauptblutbahn nach dem grössten Teil der Gewebe des Organismus verschlossen wurde, blieb der Sauerstoffwechsel in der Lunge eine Zeitlang fast auf seiner anfänglichen Höhe. Ein grosser Teil der Organe war infolge des verhinderten Blut- und Sauerstoffzutrittes in einen Zustand der Erstickung versetzt, und die Bestimmung des durch die Lunge aufgenommenen Sauerstoffes und

1) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 22. 1909.
2) Bohr und Henriquez, Arch. d. Physiol. 1897.

der abgegebenen Kohlensäure liess keine wesentliche Differenz gegenüber der Norm erkennen. Wie auch die Erklärung dieses Experimentes sein mag, die Tatsache als solche bleibt bestehen und zeigt, dass die Intensität des Sauerstoffwechsels in der Lunge keinen bindenden Rückschluss gestattet auf den Umfang der Sauerstoffatmung in bestimmten Organen. Dasselbe Verhältnis wie bei dem Experiment von Bohr und Henriquez scheint nun nach unseren Versuchen auch während der Narkose zu bestehen; die Herabsetzung der Sauerstoffatmung im Zentralnervensystem und in anderen Organen wird durch die Tätigkeit der Lunge ausgeglichen. Es wird Sache späterer Experimente sein, durch Bestimmung des Atmungskoeffizienten in der Lunge und in der Blutbahn im wachen und Narkosezustand des Tieres die obige Anschauung auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Bedeutung die von uns an Kaninchen und Meerschweinchen festgestellte Herabsetzung der Sauerstoffatmung für das Zustandekommen der Narkose hat. Soll man mit Verworn annehmen, dass diese Behinderung der Sauerstoffatmung das essentielle Moment der Allgemeinnarkose und überhaupt der Narkose darstellt, oder besteht die Theorie von Meyer und Overton zu Recht, die in der Zustandsänderung der Lipoide die Ursache der Narkose sieht und die Herabsetzung der Oxydationen ebenso wie die Alteration anderer Zellfunktionen nur als eine Folgeerscheinung von sekundärer Bedeutung betrachtet? Unsere Anschauung geht nun, wie wir gleich vorwegnehmen wollen, dahin, dass der Wirkungsmechanismus der Narkotika nicht in allen seinen Details stets derselbe ist, sondern dass er je nach der Beschaffenheit der narkotisierten Zelle variiert. Die Tatsache, dass die Endursache der Narkose je nach der Beschaffenheit der Zelle variiert, wird besonders deutlich bei einem Vergleich der Allgemeinnarkose und der Narkose am Nerven. Was letztere betrifft, so hat Höber[1]) im Sinne der Theorie von Meyer und Overton einwandfrei erwiesen, dass die Zustandsänderung der Zellkolloide, besonders der Lipoide, der ausschlaggebende Faktor für die Aufhebung der Reizleitung ist. Dass hierfür nicht eine etwaige Aufhebung der Sauerstoffatmung verantwortlich gemacht werden kann, geht daraus hervor, dass Cyankali den Nerven erst nach längerer Zeit unempfindlich macht,

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 120. 1907.

obwohl es schon in geringsten Konzentrationen die Sauerstoffatmung rasch sistiert, dass bei Erstickung der Nerven in reiner Stickstoffatmosphäre die Reizleitung erst nach Stunden schwindet und dass vorherige Erstickung den Eintritt der Narkose durch Narkotika hier absolut nicht beschleunigt. Demnach kann bei dem Zustandekommen der Narkose am Nerven die Herabsetzung der Oxydationen nicht primär beteiligt sein. Wenn geltend gemacht wird, dass eine — übrigens gar nicht erwiesene — Sauerstoffreserve im Nerven den späten Eintritt der Unempfindlichkeit nach einfacher Erstickung rechtfertigen kann, so ist nicht einzusehen, weshalb dieser Sauerstoff nicht auch in Aktion tritt, wenn ein Narkotikum, z. B. Chloroform, verwendet wird, das ja schon in wenigen Sekunden Narkose des Nerven zur Folge haben kann.

Anders liegen die Dinge bei der Allgemeinnarkose. In der Grosshirnrinde spielen die Oxydationen nicht jene untergeordnete Rolle, die ihnen nach allen bisherigen Befunden für die Reizleitung im Nerven zuzuschreiben ist. Die Hirnrinde stellt ihre Funktion sofort ein, wenn die Sauerstoffatmung unterbunden wird, gleichgültig, ob diese Störung auf mechanischem Wege erfolgt oder durch Cyankalium hervorgerufen wird. Auch tritt diese Narkose bei Sauerstoffmangel rascher ein als bei ungehindertem Zutritt von Sauerstoff, was übrigens auch aus Versuchen an Einzelligen hervorgeht [Ischikawa[1])]. Es sind dies Gegensätze, die die Annahme eines differenten Entstehungsmechanismus der Narkose am Nerven und Hirn rechtfertigen, eine Annahme, die auch durch folgende Beobachtung gestützt wird. Das lipoidlösliche Chinin vermag bei Kaninchen und Meerschweinchen nur in knapp subletalen Dosen die Sauerstoffatmung in der Grosshirnrinde zu hemmen oder zu sistieren, und erst bei diesen Dosen tritt auch rasch eine Störung des Allgemeinbefindens ein. Kleinere Mengen des Alkaloids beeinflussen die Oxydationstätigkeit nicht, sie beeinflussen zunächst auch das Allgemeinbefinden der Tiere nicht. Die Schädigung der Hirnfunktion geht nicht der Aufnahme des Mittels durch die Lipoide parallel; sie tritt erst bei einer bestimmten höheren Konzentration ein, die auch eine Hemmung der Sauerstoffatmung zur Folge hat [Moldovan[2])]. Andererseits geht aber aus einer Arbeit von Morgenroth und Ginsberg[3]) hervor, dass sich das

1) Ischikawa, Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1913.
2) Moldovan, Biochem. Zeitschr. Bd. 47. 1912.
3) Morgenroth und Ginsberg, Deutsche med. Wochenschr. 1912.

Chinin vorzüglich zur Narkose am Nerven eignet, die parallel mit der Aufnahme des Alkaloids fortschreitet.

Dass auch bei der Allgemeinnarkose die von Meyer und Overton festgestellte Gesetzmässigkeit in der Beziehung der narkotischen Wirkung zur Lipoidlöslichkeit der Narkotika zu Recht besteht, bildet keinen Widerspruch zu unserer Anschauung; denn dieselbe Gesetzmässigkeit tritt nach Vernon's[1]) Untersuchungen bei der Zerstörung der Nierenoxydase durch Narkotika zutage, und dieselbe Reihenfolge der Narkotika beobachtet man auch, wenn dieselben auf die Hefegärung wirken, selbst dann, wenn die Hefe ihres Lipoidgehaltes beraubt wurde. Diese Experimente wurden durch Warburg[2]) und seine Schüler angestellt. Ein Ersatz der Hefe durch Zymase änderte nichts an dem Resultat. Traube endlich hat ähnliche Beziehungen zwischen narkotischer Wirkung wasserlöslicher Stoffe und der Oberflächenspannung der wässerigen Lösung festgestellt. Es liegt ferner eine ganze Reihe anderer Untersuchungen vor (s. Literatur bei Traube), die auch bei der Beeinflussung weiterer chemischer und physikalischer Prozesse dieselbe Gesetzmässigkeit erkennen liessen.

Es ist demnach nicht gestattet, aus der beobachteten Gesetzmässigkeit in der Wirkungsintensität der Narkotika stets auf eine essentielle Beteiligung der Lipoide bei dem Zustandekommen der Narkose zu schliessen, denn dieselbe Gesetzmässigkeit ist, wie erwähnt, auch bei der Einwirkung auf Oxydationen, auf oxydative und andere Fermente in völlig lipoidfreien Medien zu konstatieren. Je nach der Konstitution wird bei der einen Zellart (z. B. beim Nerven) die Zustandsänderung der Lipoide, bei einer anderen (Hirngrau) vorwiegend die Hemmung der Oxydationen, bei einer dritten wieder die Schädigung bestimmter Fermente die ausschlaggebende Rolle für das Zustandekommen der Narkose spielen, je nach der Dignität, welche die einzelnen angeführten Vorgänge für die Funktion der untersuchten Zellart besitzen. Jede Theorie der Narkose, die einseitig nur die eine Wirkungsmöglichkeit berücksichtigt, ist unzulänglich.

---

1) Vernon, Biochem. Zeitschr. Bd. 47 S. 374. 1912.

2) Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 66. 1910. — Warburg, Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 47. — Warburg und Wiesel Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. 1912.

Über den Purinstoffwechsel des Menschen.

III. Mitteilung.

Zur Frage der Spaltung der Purinkörper im Verdauungskanale.

Von

Dozent Dr. **V. O. Sivén**, Helsingfors, Finnland.

Schon lange ist bekannt, dass die Nukleine im Verdauungskanale stufenweise einer Spaltung unterliegen. Aus neueren Untersuchungen von Abderhalden und Schittenhelm[1]) geht hervor, dass die Magenfermente die Nukleoproteide in einen Eiweisskörper und Nuklein zerlegen, aus welchem weiter in geringer Menge Nukleinsäure abgespalten wird. Weiter geht der Prozess im Magen nicht.

Nach dem Übergange in den Darm werden die ungelösten Nukleine vom Trypsin beeinflusst, welches sehr rasch das Nuklein weiterspaltet, so dass neben Pepton und Aminosäuren freie, lösliche Nukleinsäuren entstehen.

Ob diese letzteren als solche resorbiert werden oder ob sie im Darme einer weiteren Spaltung unterliegen, darüber sind die Ansichten geteilt. Einige Forscher meinen, dass die Nukleinsäuren durch die Einwirkung spezifischer Fermente, „Nukleasen", die im Darme produziert werden, einer Zersetzung unterliegen [London[2]), Dohrn[3])]; andere sind der Ansicht, dass diese Säuren zum überwiegenden Teil als solche resorbiert werden [Brugsch und Schittenhelm[4])].

Ausser von den Verdauungsfermenten, zu denen dann auch die spezifische Nuklease zu rechnen wäre, werden die Nukleinsäuren von

1) Abderhalden und Schittenhelm, Der Ab- und Aufbau von Nukleinsäuren im tier. Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1906.

2) London, Die Verdauung der Nukleoproteide. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909.

3) Dohrn, Beitrag zum Nukleinstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1913.

4) Brugsch und Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen. 1910.

den im Darmkanale reichlich vorhandenen Bakterien angegriffen. Diese Organismen erzeugen eine gänzliche Zerstörung der Nukleinsäuremoleküle. Als Zersetzungsprodukte entstehen freie Phosphorsäure, Ameisensäure, Oxalsäure, Ammoniak und freie Purinbasen, welche letzteren noch weiter umgewandelt werden, so dass schliesslich eine gänzliche Sprengung des Purinringes stattfindet [Plenge[1]), Schindler[2]), Baginski[3]), Schittenhelm und Schröter[4])].

Man ist jedoch zur Ansicht gekommen, dass diese bakterielle Zersetzung im lebenden Organismus keine nennenswerte Rolle spiele, hauptsächlich weil der Prozess ausserordentlich langsam vor sich gehe. So fanden z. B. Schittenhelm und Schröter, die die Einwirkung von Bakterien (Bact. coli, Staphylococcus und Fäkalbakterien im allgemeinen) auf nukleinsaures Natron im Thermostaten untersucht haben, dass erst nach etwa 10 Tagen die Nukleinsäure vollständig gespalten war, wobei freie Purinbasen in recht beträchtlicher Menge sich nachweisen liessen.

Da man weiss, dass ein grosser Teil der exogenen Purinkörper, die mit der Nahrung verzehrt werden, in dieser als Purinbasen enthalten sind, so fragt sich, ob diese Stoffe schon im Verdauungskanale gespalten werden, in welchem Grade und durch welche Einflüsse dies geschieht.

In einem früheren Aufsatz habe ich gezeigt, dass etwa 50 % der exogenen Purinstoffe, die im Fleischextrakt (Bouillon) enthalten sind, als Purinstoffe im Harn wiedergefunden werden, während die andere Hälfte vernichtet worden ist. Zugleich sprach ich die Ansicht aus, dass diese Vernichtung schon im Darmkanale stattgefunden habe, wahrscheinlich durch die Einwirkung von Bakterien[5]).

Ist dieses richtig, so muss selbstverständlich die Zersetzung weit rascher vor sich gehen, als sich auf Grund der Untersuchungen Schittenhelm's u. a. vermuten liese.

---

1) Plenge, Über die α-nukleinsaures Natrium lösende Wirkung einiger Mikroorganismen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1903.

2) Schindler, Beitrag zur Kenntnis des Cedenins, Guanins und ihrer Derivate. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1889.

3) Baginski, Über das Vorkommen von Xanthin, Guanin und Hypoxanthin. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1884.

4) Schittenhelm und Schröter, Über die Spaltung der Hefenukleinsäure durch Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1903.

5) Sivén, Über den Purinstoffwechsel des Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145 S. 283. 1912.

Um einigermaassen zur Lösung dieser Frage beizutragen, habe ich in den nachfolgenden Versuchen die spaltende Einwirkung des Bacterium coli auf die Purinbasen zu ermitteln unternommen.

Aus vielen Gründen wählte ich Bouillon als Untersuchungsmaterial. Bouillon enthält verhältnismässig reichlich Purinstoffe und bildet ein gewöhnliches Nahrungsmittel. Es ist ein guter Nährboden für die Bakterien, und schliesslich habe ich mich schon in früheren Versuchen derselben bedient.

Da die gewöhnliche Nahrung in 24 oder höchstens 48 Stunden den Darmkanal passiert, hielt ich es für genügend, die Untersuchung auf diese Zeit zu begrenzen.

Versuchsserie I.

Gewöhnliche Bouillon, bereitet aus 20,05 g Liebig'schem Fleischextrakt und 255 ccm Wasser. Hiervon werden drei Portionen zu 50 ccm genommen; Sterilisierung im Autoklav.

In zwei Portionen wird unter antiseptischen Kautelen Bact. coli eingeimpft. Alle drei Proben werden 24 resp. 48 Stunden im Thermostat gehalten und dann auf Purin-N analysiert. Die quantitative Bestimmung des Purin-N wird nach den von Burian und Hall[1]) gegebenen Anweisungen ausgeführt.

Die Analysen gaben folgende Resultate:

Die erste Portion (ohne Bakterien), Kontrollprobe im Thermostat 48 Stunden, enthält 25,2 mg Purin-N.

„ zweite „ (Bact. coli), 24 Stunden im Thermostat, enthält 21,7 mg Purin-N.

„ dritte „ (Bact. coli), 48 Stunden im Thermostat, enthält 17,5 mg Purin-N.

In 24 Stunden waren somit 3,5 mg oder etwa 13 % durch die Einwirkung des Bact. coli zerstört worden und nach 48 Stunden 7,7 mg oder etwa 30 %.

Versuchsserie II.

Bouillon, bereitet aus 20 g Liebig'schem Extrakt und 200 ccm Wasser, wird sterilisiert.

---

1) Burian und Hall, Die Bestimmung der Purinstoffe in tierischen Organen mittels der Methode des korrigierten Wertes. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1903.

Die erste Portion (ohne Bact. coli), Kontrollprobe, 48 Stunden im Thermostat, enthält 29,3 mg Purin-N.

„ zweite „ (Bact. coli), 24 Stunden im Thermostat, enthält 23,8 mg Purin-N.

„ dritte „ (Bact. coli), 48 Stunden im Thermostat, gibt 16,1 mg Purin-N.

In 24 Stunden waren 4,5 mg Purin-N oder etwa 15 % zersetzt worden, in 48 Stunden 13,2 mg oder etwa 45 %.

Diese Thermostatversuche zeigen also, dass Bact. coli die Purinkörper in der Bouillon recht rasch zersprengt.

Ohne allzu grosse Gefahr, sich zu irren, lässt sich die Behauptung wagen, dass der Prozess im Darmkanale noch rascher verlaufen muss. Hierzu müssen das reichlichere Vorhandensein von Bakterien, ihre grössere Virulenz und die peristaltischen Bewegungen des Darmes beitragen.

In meinen früheren Purinstoffwechselversuchen hatte ich gefunden, dass 40—50 % der exogenen Purinstoffe, die die Bouillon enthält, nicht als Purinstoffe im Harn wiedergefunden werden konnten, sondern bei der Passage durch den Organismus zerstört worden waren.

Diese Thermostatversuche lassen meines Erachtens den Schluss berechtigt erscheinen, dass der Verlust hauptsächlich durch die Einwirkung der Darmbakterien verursacht wird.

Auf Grund der Untersuchungen London's ist es jedoch nicht ausgeschlossen, dass im Darm auch Fermente (Nukleasen) produziert werden, welche im gleichen Sinne wirken.

Die Hauptsache ist, dass der Zersetzungsprozess schon im Darmkanale vor sich geht. Nach der Resorption findet keine so tiefgehende Zersetzung mehr statt, dass der Purinring gesprengt würde.

Um einigermaassen zu ermitteln, in welchem Teil des Darmkanales der Prozess sich hauptsächlich abspielt, wurden die Versuche derart wiederholt, dass Darminhalt von verschiedenen Teilen des Verdauungskanales in die Bouillon eingeimpft wurde, wozu Darminhalt angewandt wurde, der bei der Operation eines Karzinompatienten entnommen worden war, und zwar erstens vom oberen Teile des Dünndarmes und zweitens vom Rectum. Die Versuche wurden auf die gleiche Weise ausgeführt wie die obigen Serien.

Serie A (Dünndarminhalt).

Die erste Portion, Kontrollprobe, enthält 35,5 mg Purin-N.
„ zweite „ (+ Darminhalt), 24 Stunden im Thermostat, ergab 34,0 mg Purin-N.
„ dritte „ (+ Darminhalt), 47 Stunden im Thermostat, ergab 30,0 mg Purin-N.

In 24 Stunden erfolgte somit ein Verlust von 1,5 mg oder ungefähr 4 % Purin-N. Nach 47 Stunden stieg der Verlust auf 5,5 mg oder ungefähr 15 %.

Serie B (Dickdarminhalt).

Die erste Portion, Kontrollprobe, enthält 19,0 mg Purin-N.
„ zweite „ (+ Darminhalt), 23 Stunden im Thermostat, ergab 17,7 mg Purin-N.
„ dritte „ (+ Darminhalt), 46 Stunden im Thermostat, ergab 14,4 mg Purin-N.

Nach 24 Stunden somit ein Verlust von 1,3 mg Purin-N oder ca. 7 %. Nach 46 Stunden betrug dieser Verlust 4,6 mg oder ca. 24 %.

In beiden Serien, A und B, hat eine Zersetzung der Purinstoffe in der Bouillon stattgefunden, und wenngleich der Unterschied nicht gar zu bedeutend ist, findet man doch, dass die Spaltung in der Serie B (Dickdarminhalt) stärker ist.

Diese Untersuchung spricht somit dafür, dass der Verlust (etwa 50 %), den die exogenen Purine auf ihrem Wege durch den menschlichen Organismus erleiden, schon im Verdauungskanale hauptsächlich durch die Einwirkung der Darmbakterien stattfindet.

(Aus dem Laboratorium für allgem. Pathologie der Universität Warschau.)

Zur Physiologie der embryonalen Erythrocyten.

Von

Dr. **D. Rywosch.**

In Pflüger's Arch. Bd. 116 haben wir vor einigen Jahren unsere Untersuchungen über die vergleichende Resistenz der Erythrocyten einiger Säugetiere gegen hämolytische Agenzien mitgeteilt. Das interessante Ergebnis war, dass zwischen der Hämolyse durch hypotonische Lösungen und Saponin sich ein regelrechter Gegensatz herausstellte: War eine Blutart resistenter gegen Wasser, so war ihre Resistenz gegen Saponin geringer und umgekehrt. In Verfolgung dieser Verhältnisse bei demselben Tiere in verschiedenem Alter fanden wir dasselbe Verhalten obwalten. So war es bei dem Blute eines sechstägigen Hündchens im Vergleich mit dem Blute eines erwachsenen Hundes. Dieser Befund veranlasste mich, daraufhin auch das Blut der Embryonen in verschiedenen Stadien der Entwicklung zu untersuchen.

Im Schlachthof Rybaki bei Warschau werden täglich Hunderte von Schweinen geschlachtet, und man findet fast immer darunter mehrere trächtige, so dass mir ein durchaus reiches Material zu Gebote stand. Ich hielt es für angemessen, dieses reiche Material nach verschiedenen Richtungen auszunutzen. Hier wollen wir zunächst diejenigen Untersuchungen, die uns in erster Linie interessierten, mitteilen: das Verhalten der Blutkörperchen gegen verschiedene hämolytische Agenzien und über die katalytische Spaltung des H_2O_2.

I. Resistenz gegen Wasser.

In H. J. Hamburger's fundamentalem Werke „Osmotischer Druck und Ionenlehre usw." finden sich bereits Angaben, dass die embryonalen Blutkörperchen Wasser gegenüber resistenter sind als das Blut der Mutter. Es schien doch nicht ohne Interesse zu sein, zu verfolgen,

wie es sich damit innerhalb einzelner Entwicklungsstadien verhält. Wir haben allerdings zum Vergleich nicht das Blut der Mutter genommen. Die Trächtigkeit für sich könnte ja nicht ohne Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit des Blutes gegen Wasser sein. Wir nahmen zum Vergleich Blut von normalen Schweinen. Einige Worte in betreff der Notierung der Resistenz. Gewöhnlich wird zu diesem Behufe entweder diejenige Salzkonzentration angegeben, bei welcher die erste Rötung der Flüssigkeit sich kundgibt (Minimumresistenz Limbeck), oder diejenige, bei welcher alle Blutkörperchen gelöst sind (Maximumresistenz Mosso). In dieser Art der Bezeichnung kommt, könnte man sagen, zum Ausdruck die geschichtliche Entstehung der Methode. Ausgehend aus den Beobachtungen von de Vries, der gefunden hat, dass „Plasmolyse" bei Pflanzenzellen in Salzlösungen nach dem Gesetze der „isotonischen Koeffizienten" stattfindet, konnte Hamburger nachweisen, dass auch bei den Blutzellen die erste Rötung ihrer Lösungen demselben Gesetz folgt; ferner bestimmte Hamburger den osmotischen Druck der Blutkörperchen, indem er diejenige Salzlösung feststellte, bei welcher die Blutkörperchen ihr Volumen nicht ändern, und auch hier fand er das Gesetz „der osmotischen Koeffizienten" bestätigt. In diesen Fällen war das ausschlaggebende die Salzkonzentration. Als nun die Mediziner, durch Hamburger's Arbeiten veranlasst, die Resistenz der Blutkörperchen nach dieser Methode zu bestimmen suchten, übernahmen sie auch seine Bezeichnung, obschon es sich hier in erster Linie nicht mehr um die Salzkonzentration, sondern um die Wirkung des Wassers handle. Das hämolytische Agens ist doch hier das Wasser, während das Salz bloss mitigierend wirkt. Es entsteht infolgedessen eine Unbequemlichkeit, auf die bereits Hamburger aufmerksam gemacht hat, und jeder, der sich mit Wasserhämolyse beschäftigt hat, fühlt sie. Eine höhere Resistenz wird durch eine niedrigere und eine schwächere durch eine höhere Zahl angegeben. Es tritt aus den Angaben für sich das Verhalten nicht klar zutage; die Zahlen müssen noch gedeutet werden. Zum Beispiel: Die Blutkörperchen vom Meerschweinchen lösen sich vollständig in einer ca. 0,34 %igen NaCl-Lösung, die vom Hammel bei einer Konzentration von ca. 0,53 % NaCl. Das hat zu sagen, dass die Erythrocyten des Meerschweinchens mehr Wasser vertragen als diejenigen des Hammels und somit auch resistenter sind. Nun fragt es sich, warum soll man nicht direkt die Wassermenge angeben,

bei welcher die Hämolyse stattfindet; die Resistenz würde sich ohne Deutung in den Zahlen wiedergeben, wie es der Fall ist bei allen anderen hämolytischen Agenzien. In unserem Falle würden wir dann die Zahlen haben:

Meerschweinchen vollständige Hämolyse bei 99,66 % Wasser (0,66)
Hammel „ „ „ 99,47 % „ (0,47).

Man müsste nur hinzufügen, welches Salz in Wasser gelöst ist. Bekanntlich werden fast alle Versuche mit NaCl-Lösungen ausgeführt. Bei den meisten Blutarten der Wirbeltiere, mit Ausnahme der Selachier etwa, könnte man 99 % weglassen, weil sie alle mehr als 99 % Wasser bei einer NaCl-Lösung vertragen. Nach dieser Abschweifung wollen wir zu den Versuchen über Wasserhämolyse des embryonalen Blutes übergehen. Das jüngste von mir untersuchte Stadium war von 4,5 cm Länge. Selbst bei 99,85 % Wasser (0,15 % NaCl) waren noch vereinzelte Blutkörperchen farbstoffhaltig. (Bei allen Versuchen wurde eine 1 %ige Blutkörperchenemulsion genommen: 0,1 % Blutkörperchen auf 10 ccm der verschiedenen NaCl-Lösungen; nicht etwa 0,1 % des ganzen Blutes, sondern so viel von dem Blutkörperchenbodensatz, welcher nach dem Zentrifugieren und Abheben des Serums zurückblieb.) Aus den Versuchen, die wir gemacht haben, wollen wir hier eine Reihe anführen. Die meisten Versuche stimmten untereinander überein.

Vollständige Hämolyse war eingetreten

beim Embryo von	4,5 cm	ca.	99,85 %	Wasser	(0,15 %	NaCl)
„ „ „	7 „	„	99,79 %	„	(0,21 %	NaCl)
„ „ „	11 „	„	99,76 %	„	(0,24 %	NaCl)
„ „ „	15 „	„	99,72 %	„	(0,28 %	NaCl)
„ „ „	21,5 „	„	99,65 %	„	(0,35 %	NaCl)
„ „ „	27 „	„	99,60 %	„	(0,40 %	NaCl)
„ Schwein			99,56 %	„	(0,44 %	NaCl)

Die Resistenz gegen H_2O, könnte man sagen, ist eine Funktion des Alters; sie nimmt parallel mit dem Alter ab. Selbst in den ersten Lebenstagen ist noch die Resistenz grösser, als bei dem Erwachsenen. So war bei einem sechstägigen Hündchen die Resistenz des Blutes gegen H_2O 99,67 %, während bei der Mutter es 99,63 % H_2O waren. Ob diese Abnahme der Resistenz gegen Wasser beim Wachstum des Embryos parallel mit der Verminderung des Wassergehaltes geht oder ob hier chemisch-physikalische Änderungen während

der Entwicklung stattfinden, kann bis auf weiteres mit Bestimmtheit nicht ausgesagt werden. Von Interesse ist eine Angabe, die H. J. Hamburger in seinem oben zitierten Werke (S. 383) anführt. Während die Maximumresistenz des Blutes vom neugeborenen Kalb höher als bei dem Muttertier war, war die Minimumresistenz, d. h. diejenige Salzlösung, bei welcher sich die erste Rotfärbung bemerkbar machte, die gleiche — bei beiden 0,73 % NaCl oder 99,27 % Wasser. Tatsächlich stellt sich die Minimumresistenz, die für die Blutart charakteristisch ist, verhältnismässig schon in frühen embryonalen Stadien ein. So war sie für Embryo von 10 cm Länge 99,43 % Wasser, beim Embryo von 19 cm 99,38—99,36 % Wasser (0,63—0,64 % NaCl), wie es auch beim gleichzeitig untersuchten Schweineblute war. Bei älteren Embryonen ist die Minimumresistenz zuweilen sogar niedriger, als beim erwachsenen Tier. Jedenfalls scheinen die weniger resistenten Erythrocyten sich frühzeitig auszubilden, und wie wir es sehen werden, scheint dasselbe auch anderen Hämolytika gegenüber der Fall zu sein.

II. Resistenz gegen Saponin.

Diese Untersuchungen stellte ich nach derselben Methode wie in der erwähnten Arbeit (Pflüger's Arch. Bd. 116) an. Das Blut wurde in 1 %iger Emulsion verwendet: 0,1 ccm Blut + 10 ccm Saponinlösung verschiedener Konzentration. Ebenso wie damals untersuchten wir nichtgewaschene und gewaschene Blutkörperchen, jede für sich. Wir wollen zunächst hier einige Tabellen über die Resistenz der ungewaschenen Blutkörperchen reproduzieren. Vollständige Hämolyse trat ein bei der angegebenen Saponinkonzentration.

1. Schwein	1 : 38 000	2. Schwein	1 : 35 000
Embryo von 26 cm	1 : 53 000	Embryo von 27 cm	1 : 61 000
„ „ 10 „	1 : 43 000	„ „ 21 „	1 : 53 000
		„ „ 15 „	1 : 50 000
		„ „ 11 „	1 : 53 000
		„ „ 7 „	1 : 50 000

3. Schwein	1 : 39 000
Embryo von 29 cm	1 : 53 000
„ „ 22 „	1 : 55 000
„ „ 13 „	1 : 55 000
„ „ 8 „	1 : 51 000

Wir sehen hier keine besondere Regelmässigkeit. Nur so viel tritt aus diesen Tabellen mit Sicherheit entgegen, dass das Schweineblut stets resistenter als dasjenige der Embryonen in allen Stadien ist. Innerhalb der einzelnen Altersstufen der Embryonen selbst ist von einer Regelmässigkeit nichts zu merken; vielleicht könnte man noch schliessen, dass in den jüngsten Stadien eine etwas höhere Resistenz vorhanden sei. Wäschst man vor den Versuchen das Blut zwei- bis dreimal mit physiologischer NaCl-Lösung, so bekommt man andere Reihen, deren Folge in allen mehr oder weniger diese Regelmässigkeit aufweist. Wir wollen bloss hier zwei solcher Reihen anführen.

1. Schwein	1 : 80 000	2. Schwein . . .	1 : 90 000
Embryo von 27 cm	1 : 110 000	Embryo von 27 cm	1 : 110 000
„ „ 18 „	1 : 82 000	„ „ 16 „	1 : 73 000
„ „ 15 „	1 : 72 000	„ „ 12 „	1 : 64 000
„ „ 10 „	1 : 62 000	„ „ 8 „	1 : 60 000
„ „ 6 „	1 : 60 000		

Wir sehen bei den gewaschenen Blutkörperchen ein beständiges, gleichmässiges Verhalten: Das Blut der jüngsten Embryonen ist resistenter als bei allen älteren; beim Schweine steigt die Resistenz wieder und wird ungefähr gleich derjenigen der Embryonen von 17—19 cm Länge. Erst allmählich nach der Geburt erreicht das Blut die Resistenz der Erwachsenen. So fand ich bei einem sechstägigen Hündchen die Resistenz noch geringer als bei der Mutter. Bei Hundeblut war die Resistenz ca. 1 : 82000, beim Hündchen 1 : 100000. Wenn wir uns jetzt fragen, worauf der bedeutende Unterschied zwischen dem gewaschenen und nichtgewaschenen Blute des Schweines und seiner Embryonen beruht, so können wir darauf antworten, dass es wahrscheinlich von der verschiedenen Schutzkraft des Serums gegen Saponin abhängt. Diese ist verschieden beim Schweine und bei den verschiedenen Altersstufen der Embryonen. Genauere Daten darüber kann ich noch nicht angeben; aber so viel kann ich jetzt schon sagen, dass die Schutzkraft des Schweineserums bedeutend grösser als bei allen Embryonen ist, und dass bei den älteren Embryonen sie stärker zu sein scheint, als bei den jüngeren. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen scheinen auf den ersten Blick im Widerspruch mit unseren früheren Angaben (Pflüger's Arch. Bd. 116 S. 247) zu stehen. Wir konnten damals an den Blutkörperchen einer Reihe

von Säugetieren und einiger Vögel (Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 19) nachweisen, dass zwischen der Wirkung des Wassers und des Saponins ein regelrechter Gegensatz besteht: Je schwächer eine Art gegen Wasser, desto resistenter war sie gegen Saponin. Dieses Verhalten ist später von einigen Autoren bestätigt worden. Hier bei den Embryonen, wenigstens in den jüngsten Stadien, ist davon nichts zu merken. Wir müssen uns also fragen, wovon diese Abweichung wohl abhängt. Wir wissen, dass der Austritt des Hämoglobins aus den Blutkörperchen unter dem Einfluss hypotonischer Lösungen hauptsächlich durch zwei Faktoren bedingt ist: durch den osmotischen Druck innerhalb des Blutkörperchens und durch die Beschaffenheit des Stromas. Der osmotische Druck in den Blutkörperchen muss mehr oder weniger dem des Serums gleich sein. Nun fand man, dass das Serum resp. Plasma aller darauf untersuchten Säugetiere untereinander ziemlich gleich ist (entsprechend (0,9—0,95 % NaCl). Durch diejenige hypotonische Lösung, bei welcher Hämolyse stattfindet, können wir auf diese Weise mehr oder weniger direkt die Widerstandsfähigkeit des Stromas, meiner Ansicht nach handelt es sich hier um das Maass der Elastizität des Stromas, bestimmen. Anders verhält es sich bei den Embryonen. Ihr osmotischer Druck ist im allgemeinen niedrig[1]), besonders in den jüngsten Stadien, so dass wir hier hypotonische Lösungen von niedrigem osmotischem Druck verwenden müssen, um Hämolyse zu erreichen, und somit bloss eine stärkere Resistenz des Stromas vorgetäuscht werden kann. Nebenbei sei bemerkt, dass Hamburger wichtige Einwände macht gegen die Möglichkeit, die Resistenz des Stromas vermittels derjenigen hypotonischen Lösungen, welche Hämolyse hervorrufen, zu bestimmen. Wir wollen hier darauf nicht eingehen und verweisen für diejenigen, die sich dafür interessieren sollten, auf Hamburger's Werk und auf unsere zitierte Arbeit.

III. Resistenz gegen Säuren.

Im Gegensatz zu der Methode, welche von mir bei den Blutkörperchen der erwachsenen Säugetiere in ihrem Verhalten gegen Säuren früher angewandt worden ist, wo ich die Eprouvetten auf einige Zeit im Thermostaten bei 37—38° hinstellte, hielt ich bei

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 146: Louis Backmann und Carl Gustav Sundberg.

diesen Versuchen es für vorteilhafter, es zu unterlassen und die Versuche bei Zimmertemperatur auszuführen. Denn die Kombination von Wärme und Säure schafft, wie ich mich überzeugen konnte, komplizierte Verhältnisse, und man kommt schwer zu übereinstimmenden Resultaten. Gebraucht wurde HCl in verschiedenen Konzentrationen in 10 ccm einer 1 %igen Blutkörperchenemulsion. Die Ergebnisse waren hier fast immer gleichlautend. Wir wollen die Resultate in einer Tabelle wiedergeben, und zwar geben wir bloss eine, weil, wie gesagt, der Unterschied von den anderen ein geringer war. Die Blutkörperchen wurden vor den Versuchen zweimal gewaschen.

Wir geben hier diejenigen Konzentrationen an, bei welchen vollständige Lösung stattfand.

Schwein	vollständige	Hämolyse	bei	.	.			$^1/_{600}$	n.	HCl
Embryo	von 27 cm	etwas	mehr	als	bei			$^1/_{1000}$	n.	HCl
„	„ 24	„	„	„	„	„	„	$^1/_{1000}$	n.	HCl
„	„ 15	„	„	„	„	„	„	$^1/_{800}$	n.	HCl
„	„ 8	„	„	„	„	„	„	$^1/_{750}$	n.	HCl
„	„ 5	„	„	„	„	„	„	$^1/_{650}$	n.	HCl

Man sieht also, dass die Resistenz während des embryonalen Lebens von den jüngsten Stadien bis zu den ältesten immer abnimmt; beim erwachsenen Schwein erreicht die Resistenz nicht nur diejenige der allerjüngsten Embryonen, sondern übersteigt sie noch. Es müssen also erst im postembryonalen Leben chemisch-physikalische Änderungen an den Blutkörperchen stattfinden, bis sie die Konstitution der Blutkörperchen der Erwachsenen bekommen.

Die Minimumresistenz, die Konzentration, bei der die obenstehende Flüssigkeit noch etwas rötlich ist, ist im allgemeinen bei den embryonalen Erythrocyten geringer als beim Schweine. So war sie bei Embryonen von 10 cm und 18 cm Länge ungefähr erreicht bei $^1/_{2000}$ n. HCl, bei Embryonen von über 23 cm Länge stets niedriger als $^1/_{2000}$ n. HCl; beim Schwein dagegen tritt sie ein bei $^1/_{1300}$ bis $^1/_{1400}$ n. HCl. Bei der Hämolyse durch Säuren lässt sich an dem embryonalen Blute etwas merken, woraus vielleicht auf einen geringeren Widerstand des embryonalen Hämoglobins im Vergleich mit demselben des erwachsenen Tieres sich schliessen liesse. Bei den Säurekonzentrationen, bei welchen vollständige Hämolyse stattfindet, ist die Flüssigkeit ganz braun (Hämatinbildung); aber auch bei den niedrigeren Konzentrationen, ja manchmal selbst bei solchen,

bei welchen überhaupt keine Spur von Hämolyse zu merken war, wo also die Flüssigkeit wasserklar war, bestand der Bodensatz aus braunen Blutkörperchen. Das Blut des erwachsenen Tieres behält dagegen in den meisten Fällen bei Säurekonzentrationen, die selbst etwas höher sind als diejenigen, die der Maximumresistenz entsprechen, ihre rote Oxyhämoglobinfarbe. Es ist ja möglich, dass es abhängen kann von der Menge des Hämoglobins, welches ja bekanntlich in den embryonalen Erythrocyten in geringerer Menge vorhanden ist[1]). Es müssen also hier noch spezielle Untersuchungen angestellt werden. Was aber mit Sicherheit aus diesen Beobachtungen zu schliessen ist, ist erstens, dass die Säure in die Blutkörperchen eindringt und zweitens die Hämolyse nicht etwa von der Einwirkung auf das Hämoglobin, wie es von manchen angenommen wird, abhängt, sondern es bedarf einer Beeinflussung der Stromahülle. Diese scheint nun bei den embryonalen Blutkörperchen resistenter gegen Säuren als das Hämoglobin zu sein.

IV. Resistenz gegen Alkalien.

Wie bei den Versuchen mit Säuren, zogen wir es auch hier vor, die Untersuchungen bei Zimmertemperatur anzustellen, um die Nebenwirkung der Wärme auszuschalten. — Die grössten Schwierigkeiten haben mir die Versuche mit den Alkalien geboten. Ich bekam selten vollständig übereinstimmende Reihen, nicht nur während der ersten Zeit, wo ich die Eprouvetten im Thermostat hielt. Allmählich kam ich zu der Überzeugung, dass es davon kommt, weil der Unterschied in dem Verhalten der untersuchten Blutkörperchen gegen Alkali ein sehr geringer ist und es sich bloss um unvermeidliche Versuchsfehler handeln konnte: ein Tropfen mehr oder weniger von der Kalilösung, etwas mehr oder weniger vom Blute und die Schwankungen traten hervor, während bei den anderen Hämolytika, wo ihr verschiedener Einfluss auf die Blutkörperchen deutlicher war, derartige Fehler die Regelmässigkeit nicht störte. — Die Versuche wurden auch hier mit 1%iger Blutkörperchenemulsion in 10 ccm Lösungen von verschiedener Konzentration des Alkalis in physiologischer NaCl-Lösung ausgeführt. Wir möchten hier einige Reihen dieser Versuche mitteilen. Vollständige Hämolyse trat ein:

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 34: J. Cohnstein und N. Zuntz.

1. Schwein . . . . bei 1 : 370 n. KHO
   Embryo von 26 cm „ 1 : 356 n. KHO
   „ „ 18 „ „ 1 : 356 n. KHO
   „ „ 15 „ „ 1 : 356 n. KHO
   „ „ 5,5 „ „ 1 : 356 n. KHO

2. Schwein . . . . bei 1 : 400 n. KHO
   Embryo von 22 cm „ 1 : 400 n. KHO
   „ „ 17 „ „ 1 : 400 n. KHO
   „ „ 10 „ „ 1 : 335 n. KHO
   „ „ 8 „ „ 1 : 356 n. KHO

3. Schwein . . . . bei 1 : 550 n. KHO
   Embryo von 26 cm „ 1 : 500 n. KHO
   „ „ 18 „ „ 1 : 500 n. KHO
   „ „ 7 „ „ 1 : 530 n. KHO

4. Schwein . . . . bei 1 : 500 n. KHO
   Embryo von 26 cm „ 1 : 445 n. KHO
   „ „ 16 „ „ 1 : 420 n. KHO
   „ „ 11 „ „ 1 : 390 n. KHO

Man sieht, dass das Blut des Schweines in diesen Versuchen, wie auch in den anderen hier nicht angeführten, immer schwächer ausfällt als das der Embryonen in allen Stadien. Das Verhalten innerhalb der verschiedenen Entwicklungsstufen der Embryonen scheint keine Unterschiede aufzuweisen. Allerdings gewann ich den Eindruck, als ob die Embryonen unter 10 cm Länge eine etwas geringere Resistenz als die anderen aufweisen, und dass gegen 10 bis 11 cm die Resistenz am höchsten bei den Embryonen ist. Eins möchte ich hinzufügen für diejenigen, die die Absicht, mit dieser Frage sich zu befassen, hätten. Man soll mit dem Ablegen der Resultate warten, etwa 6—10 Stunden. Wie bei allen Hämolytika beginnt der Prozess der Lösung bei den Embryonen viel rascher als beim Schwein, besonders langsam aber verhältnismässig bei der Einwirkung von KHO. Man muss also abwarten, bis es beim Schweine zu Ende ist. Lässt man die Lösungen länger, etwa 24 Stunden stehen, so vollzieht sich bei allen Blutkörperchenarten Hämolyse noch bei geringerer Konzentration; das Verhältnis, worauf es doch hauptsächlich ankommt, bleibt dasselbe, wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist. Der obenerwähnte Versuch 4 wurde 6 Stunden nach

dem Versuchsbeginn abgelesen. Nach 24 Stunden waren die Lösungsverhältnisse folgende:

4a.	Schwein	bei	1:750 n. KHO
	Embryo von 26 cm	„	1:600 n. KHO
	„ „ 16 „	„	1:600 n. KHO
	„ „ 11 „	„	1:500 n. KHO

Also dieselbe Reihe fast wie früher.

V. Resistenz gegen Wärme.

Die hier bezüglichen Versuche führte ich nach der von mir im Zentralblatt für Physiologie Bd. 25 publizierten Methode aus. Das Prinzip der Methode besteht darin, dass man jene Temperatur festzustellen sucht, bei welcher die Blutkörperchen ihren Hämoglobin verlieren und sie entfärbt werden. (Die früheren Versuche mit Wärme wie die jetzigen wurden mit 5 %iger Blutkörperchenemulsion ausgeführt.) Man erhitzt jede Blutart in mehreren Eprouvetten, und von Zeit zu Zeit wird eine von jeder Blutart herausgeholt und zentrifugiert, darauf der Bodensatz untersucht. Eine der Bedingungen, um übereinstimmende Resultate zu erreichen, ist, dass die Versuche gleichzeitig ausgeführt werden, denn es ist nicht gleichgültig, ob die Erwärmung schnell oder langsam vor sich geht. Aus technischen Gründen habe ich die Ausführung der Versuche hier etwas modifizieren müssen. Anstatt detaillierter Besprechung führe ich als Beispiel einen Versuch an. Ich hatte zur Untersuchung das Blut vom Schwein, von Embryonen von 13, 17 und 23 cm Länge.

Das Blut von Schwein und Embryo 13 cm erwärmt auf 65,5 % (bei welcher Temperatur Schweineblut der Hämolyse verfällt, war mir aus früheren Versuchen bekannt). Das Blut vom Schwein — nicht alles gelöst (Bodensatz zum Teil noch dunkelrot), das Blut vom Embryo 13 cm alles gelöst (Bodensatz grau), zwei andere Proben derselben Blutarten auf 66° erhitzt: in beiden vollständige Lösung.

Das Blut von Embryo 13 und 23 cm erhitzt auf 65°: Embryo 23 cm alles gelöst, Embryo 13 cm nicht. Das Blut von Embryo 13 und 17 cm etwas über 65°, ungefähr 65,2°: Embryo 17 cm alles gelöst, Embryo 13 cm nicht alles. Embryo 13 cm also Hämolyse bei 65,5°. Das Blut von Embryo 23 und 17 cm auf 65° erhitzt: Embryo 23 cm alles gelöst, Embryo 17 cm nicht, also Embryo 17 cm Hämolyse etwas über 65° bis 65,2°.

Das Blut von 17 und 23 cm auf 64,75° erhitzt: Embryo 17 cm nicht alles gelöst, Embryo 23 cm alles gelöst. Embryo 17 und 23 cm bei 64,5°: Embryo 23 cm alles gelöst, Embryo 23 cm bei 64° nicht alles gelöst. Hämolyse bei Embryo 23 cm 64,5°. Wir erhalten die Reihenfolge; Wärmehämolyse tritt ein:

beim Schweine . . . . . bei 66°
„ Embryo von 23 cm Länge „ 64,5°
„ „ „ 17 „ „ „ 65,2°
„ „ „ 13 „ „ „ 65,5°

Nach diesem Beispiel untersuchten wir auf Wärmehämolyse Embryonen von 8 cm Länge bis solche von 30 cm. Niedriger als 8 cm Länge gelingen die Versuche schlecht, weil beim Erwärmen sich ein bläulichroter Niederschlag bildet, und es fällt schwer, die Endreaktion zu entscheiden. Alle Versuche ergaben ähnliche Reihenfolgen wie die angeführte: Die jüngeren Embryonen sind resistenter gegen Wärme, ebenso wie gegen Saponin und Säuren, als die älteren. Beim Schweine ist die Resistenz gleich oder etwas höher als beim Embryo von 8 cm. Dieses Verhalten erinnert schon etwas mehr an die Reihen, die wir bei der Säurehämolyse erhalten haben.

VI. Resistenz gegen artfremdes Serum.

Die Ergebnisse der vorherigen Untersuchungen lassen schliessen, dass in chemisch-physikalischer Beziehung ein Unterschied zwischen den Blutkörperchen der verschiedenen Entwicklungsstadien des Embryos und des erwachsenen Tieres vorhanden ist. Es schien mir deswegen nicht ohne Interesse zu sein, Immunisierungsversuche mit den Blutkörperchen der Embryonen und des Schweines vergleichend anzustellen. Ich schlug deswegen Kollegen Dr. J. Brunner vor, der mit der Immunisationstechnik gut vertraut ist, derartige Versuche zusammen anzustellen. Diese sind noch nicht vollendet und sollen anderswo publiziert werden. Ich hielt es aber für angezeigt, zunächst das Verhalten des embryonalen Blutes im Vergleich zu dem des erwachsenen Tieres gegen artfremdes Serum zu untersuchen. Die Ergebnisse sind auch für sich nicht ohne Interesse. Ich untersuchte darauf das Kaninchenserum. Die Versuche wurden nach dem gewöhnlichen Schema ausgeführt: 1 ccm einer 5%igen Blutkörperchenemulsion + 0,1 cm. . . . . 0,6 cm des Serums sind darauf bis auf 2 ccm Flüssigkeit mit physiologischer NaCl-Lösung versetzt. Vollständige Hämolyse trat ein:

I.	beim Schwein	0,5	Serum	bei 0,1 keine Spur von Hämolyse
	beim Embryo von 27 cm	0,4	„	
	„ „ „ 15 „	0,4	„	
	„ „ „ 8,5 „	0,3—0,4	„	bei 0,1 etwas Hämolyse
II.	beim Schwein	0,4	Serum	bei 0,1 keine Spur von Hämolyse
	beim Embryo von 22,5 cm	0,3	„	
	„ „ „ 16 „	0,3	„	
	„ „ „ 11 „	0,3	„	
	„ „ „ 6 „	0,3—0,2	„	bei 0,1 deutliche Hämolyse.

Im Gegensatz zu allen von uns untersuchten hämolytischen Agentien erwiesen sich bei den jüngsten Embryonen die Blutkörperchen gegen artfremdes Serum schwächer als bei den älteren. Vielleicht liessen sich auch kleinere Unterschiede innerhalb der anderen Entwicklungsstadien nachweisen; dazu müsste Kaninchenserum mit kleineren Unterschieden, als 0,1 ccm hinzugesetzt werden. Das soll bei den Immunisationsversuchen nachträglich geschehen.

VII. Katalytische Spaltung des H_2O_2.

Es ist schon in der Literatur hervorgehoben worden, dass das embryonale Blut H_2O_2 schwächer katalysiert, als das Blut der Erwachsenen (Batelli und Stern, Rywosch). Hier wollen wir diese Eigenschaft in den verschiedenen Stadien der Entwicklung verfolgen. Zunächst noch einige Worte über die Bestimmungsmethode. In den meisten Arbeiten, die sich zur Aufgabe stellten, diese spaltende Eigenschaft des Blutes auf H_2O_2 vergleichend zu verfolgen, wurden gleiche Mengen des ganzen Blutes verwendet. Nun wissen wir seit Alexander Schmidt's Untersuchungen, deren Ergebnisse später bestätigt worden sind, dass im Blute bloss die Blutkörperchen H_2O_2 spalten, nicht aber das Plasma resp. Serum. Bei diesem Verhalten könnten die Versuche am ganzen Blute nur dann berechtigt sein, wenn entweder das Verhältnis von Plasma resp. Serum zu den korpuskulären Elementen bei den verschiedenen Tierarten dasselbe oder wenigstens überhaupt ein beständiges wäre. Nun ist aber beides nicht der Fall. Besonders bei dem Blute, welches aus dem Schlachthaus gebracht wird, ist das Verhältnis zwischen Serum und Blutkörperchen ein in weiten Grenzen variierendes. Beispielsweise beim Schweineblute fand ich manchmal das Verhältnis 30 : 70, manchmal auch 70 : 30. Die Ursachen können ja

ganz klar sein, aber das Arbeiten mit solchem Blute ist doch unzulässig. Ich habe deswegen alle meine Versuche mit abzentrifugierten Blutkörperchen angestellt. Die zersetzte H_2O_2-Menge wird gewöhnlich entweder eudiometrisch oder vermittels der Titration der zurückgebliebenen Menge von H_2O_2 mit Kalipermanganat bestimmt. Diese letzte Methode ist trotz der Beliebtheit doch zu verwerfen, weil sie im Prinzip falsch ist. Durch Titration der nach dem Versuche restierenden Menge bestimmen wir, wieviel H_2O_2 zersetzt worden, nicht aber, wieviel H_2O_2 durch „Katalase" in H_2O und O_2 gespalten worden ist. Denn das H_2O_2 wird nicht nur von den Blutkörperchen gespalten, sondern es wird auch von dem Farbstoffe verbraucht — Hämoglobin wird oxydiert und dabei zerstört (Alex. Schmidt, H. Kobert). Nun wissen wir ja nicht, erstens wieviel von H_2O_2 auf Zersetzung des Hämoglobins aufgeht und zweitens ob die Erythrocyten der Blutarten selbst innerhalb derselben Klasse (Säugetiere z. B.) die gleiche Hämoglobinmenge haben. Von den embryonalen Erythrocyten wissen wir allerdings (Cohnstein und N. Zuntz, Pflüger's Arch. Bd. 34), dass sie ärmer an Hämoglobin, als die Erythrocyten erwachsener Tiere sind, und so war es bei unseren Untersuchungen erst recht geboten, diese Rücktitrationsmethode zu verwerfen. Allerdings hat auch die volumetrische Bestimmung des entweichenden O_2 gewisse Nachteile: Wird das Reaktionsgemisch nicht geschüttelt, so kann leicht eine Übersättigung der Flüssigkeit mit O_2 eintreten; schüttelt man dagegen, so tritt Kontaktwirkung der Gefässwände hinzu; ausserdem muss Druck, Temperatur, Reinlichkeit des Wassers in Betracht gezogen werden. Sorgt man dafür, dass die Gefässe, in welchen man die Blutproben mit dem H_2O_2-Lösungen zusammenbringt, von derselben Form und Grösse sind (ich brauchte dazu Erlenmeyer'sche Flaschen), ferner, dass die zu vergleichenden Versuche gleichzeitig angestellt werden, also bei derselben Temperatur, und alle gleichmässig ab und zu geschüttelt werden, so bekommt man ganz gut vergleichbare Resultate. Ich möchte zunächst einige Versuche anführen, wo in den Protokollen nicht angegeben ist, wie stark die Konzentration der H_2O_2-Lösungen waren und wieviel Blut genommen wurde. Da aber alle Versuche gleichzeitig unter denselben Bedingungen ausgeführt worden sind, so geben sie doch einen Einblick in die vergleichende katalytische Wirkung des Blutes bei den verschiedenen Altersstadien der Embryonen und des Schweines.

1.	Embryo von	29	cm	135 ccm	O_2
	„	„ 22,5	„	125 „	O_2
	„	„ 13	„	100 „	O_2
2.	„	„ 23	„	115 „	O_2
	„	„ 18,5	„	105 „	O_2
	„	„ 8,5	„	98 „	O_2

Bei den nachfolgenden Versuchen sind die Angaben genau notiert worden.

1. 80 ccm 3%ige Perhydrol-Merck-Lösung + 300 ccm H_2O + 0,1 Blutkörperchen:

Schwein		½ Stunde	mehr als	400 ccm	O_2
Embryo von 16 cm		½ „	„	195 „	O_2
„ „ 6 „		½ „	„	150 „	O_2

2. 3 ccm Perhydrol-Merck-Lösung + 300 ccm H_2O + 0,04 Blutkörperchen:

Schwein		1 Stunde	mehr als	275 ccm	O_2
Embryo von 21 cm		1 „	„	243 „	O_2
„ „ 14 „		1 „	„	240 „	O_2
„ „ 8,5 „		1 „	„	185 „	O_2

Alle Versuche ergaben ähnliche Resultate. Es ist aus ihnen zu ersehen, dass die spaltende Eigenschaft der Blutkörperchen H_2O_2 gegenüber eine Funktion ist, die stetig parallel mit dem Alter zunimmt und in allen Stadien schwächer ist als bei dem erwachsenen Tier. Worauf es beruht, ist ja bis jetzt unmöglich zu beantworten. Man könnte allerdings denken, dass es etwa von der Grösse der Erythrocyten abhängt. Nun aber sind die Blutkörperchen bei Embryonen von ca. 16 ccm an etwa von derselben Grösse wie bei den Erwachsenen. Es muss also eine beständige und scheinbar gleichartige chemische Umstimmung stattfinden.

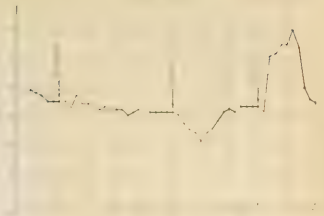
Zusammenfassung.

Die Blutkörperchen der Embryonen unterscheiden sich von denjenigen des erwachsenen Tieres wie in betreff der Resistenz gegen verschiedene hämolytische Agentien, so auch in bezug darauf, was ihre spaltende Wirkung auf H_2O_2 anbetrifft. Gegen Wasser weisen sie, von den jüngsten Stadien angefangen bis über die Geburt hinaus, eine beständige, regelmässige Abnahme ihrer Resistenz auf. Ebenso regelmässig, aber im umgekehrten Sinne ist ihr Verhalten gegen H_2O_2:

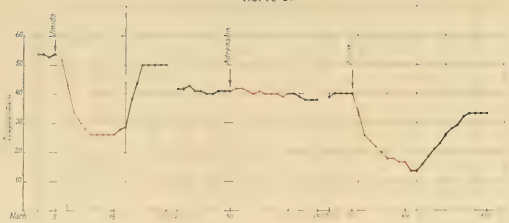
die „Katalase“ nimmt beständig mit dem Alter zu. Anders verhalten sie sich gegen Saponin-, Säure- und Wärmewirkung. Besassen die Blutkörperchen gegen Wasser und ihrem Verhalten nach gegen H_2O_2 nur ein Maximum, welches der Wasserwirkung gegenüber bei den Blutkörperchen der jüngsten Embryonen, bei der „Katalase“, bei den Blutkörperchen der Erwachsenen sich vorfand, so sind bei jenen zwei Maxima wahrzunehmen: Das eine ist bei diesen Agentien in den jüngsten embryonalen Stadien zu suchen, das andere beim erwachsenen Tier. Die Resistenz nimmt hier von den jüngsten Stadien immer ab, um nach der Geburt wieder anzusteigen und die Resistenz des erwachsenen Tieres zu erreichen. Bei der Säure- und Wärmewirkung ist die Resistenz der Erwachsenen ungefähr gleich derjenigen der jüngsten Embryonen von unter 10 cm Länge, bei der Saponinwirkung ist sie ungefähr so gross, wie die Resistenz bei Embryonen von 17—19 cm Länge. Gegen Alkalien ist der Resistenzunterschied gering, aber doch ist immer eine geringere Resistenz beim Blute des erwachsenen Tieres zu konstatieren; innerhalb der einzelnen Altersstufen des Embryos ist kein Unterschied zu merken, vielleicht bei den Embryonen unter 10 cm Länge etwas schwächer. Gegenüber artfremdem Serum ist das Blut des erwachsenen Tieres resistenter als das Blut der Embryonen. Unter diesen selbst ist das Blut der jüngsten (unter 10 cm Länge) am schwächsten.

Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

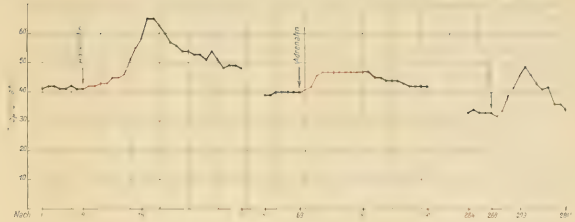
Kurve 1.



Kurve 3.

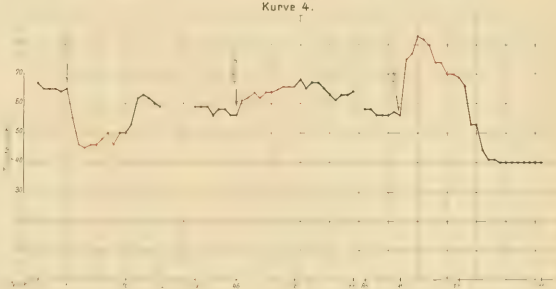


Kurve 5.

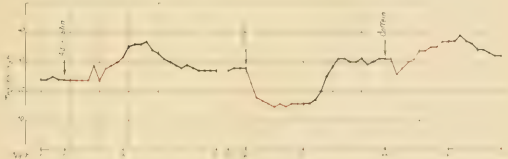


Kurve 2.

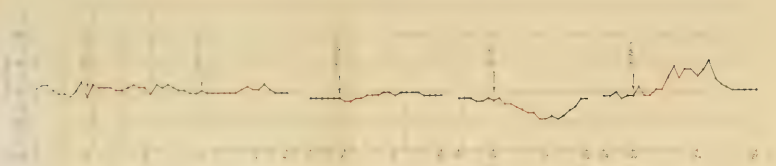
Kurve 4.



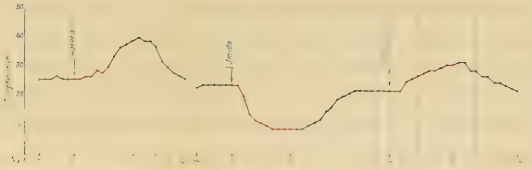
Kurve 6.



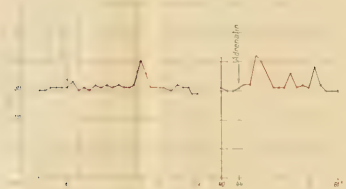
Kurve 7.



Kurve 8.



Kurve 9



Kurve 10.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05738